

ACTUALITES PHARMACUETIQUES



Volume 56, Issue 569

octobre 2017

 LEMONDEDESPHARMACIENS

 [LEMONDEDESPHARMACIENS](https://www.facebook.com/LEMONDEDESPHARMACIENS)

 [#LemondedesPharm](https://twitter.com/LemondedesPharm)

Un oui à la vaccination



© J. Buxeraud

Jacques BUXERAUD
Professeur des Universités

Faculté de pharmacie,
2 rue du Docteur-Marcland,
87025 Limoges cedex, France

Adresse e-mail :
Jacques.buxeraud@unilim.fr
(J. Buxeraud).

Chacun doit se persuader qu'il est essentiel d'être protégé et, par voie de conséquence, de protéger ses semblables contre les maladies infectieuses grâce à la vaccination.

Agnès Buzyn, ministre des Solidarités et de la Santé, souhaite rendre onze vaccins obligatoires pour les enfants au lieu de trois précédemment et ce, dès 2018 [1].

Cette décision, majeure en termes de santé publique, fait polémique. Rien d'étonnant à cela. Depuis longtemps, un flot d'informations erronées circule à propos de la vaccination sur les réseaux sociaux. Nombreuses sont les personnes qui se laissent ainsi gagner par le doute, se rangeant dans le clan des "anti-vaccins" ou craignant les effets secondaires. Il s'avère difficile de faire évoluer leur jugement et leur position sur la question.

Certains avancent qu'avec onze vaccins, le nombre d'injections nécessaires sera trop élevé pour l'organisme. Faux, les vaccins sont regroupés, ce qui permet de limiter le nombre des administrations.

D'aucun s'interrogent sur les risques pour la santé : réactions vaccinales sévères, perturbation de l'immunité... Or, les vaccins bénéficient d'études strictes avant leur mise sur le marché ainsi que d'un important suivi de pharmacovigilance. Toutes les études réalisées relèvent leur excellente tolérance compte tenu du très grand nombre de sujets vaccinés quotidiennement.

D'autres, enfin, mettent plus précisément en cause les adjuvants à base de sels d'aluminium que certains vaccins contiennent. Mais, à ce jour, aucun lien de causalité n'a été établi entre leur présence et la survenue de problèmes de santé [2].

Prenons en compte ce que dit l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3] : « La vaccination permet d'éviter chaque année 2 à 3 millions de décès dus à la diphtérie, au tétanos, à la coqueluche et à la rougeole. On pourrait sauver 1,5 million de vies supplémentaires en améliorant la couverture mondiale de la vaccination. »

Que faut-il faire, que faut-il dire et quels moyens avons-nous, à l'officine, pour convaincre les plus réticents ? Expliquer et dédramatiser semble être la seule attitude à adopter. ▶

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir
de liens d'intérêts.

[1] Ministère des Solidarités et de la Santé. À partir de 2018, les enfants de moins de deux ans devront être vaccinés contre 11 maladies. 5 juillet 2017.

<http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/a-partir-de-2018-les-enfants-de-moins-de-deux-ans-devront-etre-vaccines-contre>

[2] Académie nationale de pharmacie. Les adjuvants aluminiques : le point en 2016. 14 mars 2016. www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_Adjuvants_aluminiques_VF_CORR_5.pdf

[3] Organisation mondiale de la santé (OMS). Couverture vaccinale. Aide-mémoire. Mars 2017. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs378/fr/



Rédacteur en chef et président du comité de rédaction

Jacques Buxeraud, Professeur des Universités, Chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 87025 Limoges, France
jacques.buxeraud@unilim.fr

Rédacteur en chef adjoint

Sébastien Faure, Professeur des Universités, Pharmacologie, Faculté de Pharmacie, 49045 Angers, France

Comité de rédaction

- Vice-président chargé de la communication de l'Association nationale des étudiants en pharmacie de France, 75008 Paris, France
- Françoise Couic-Marinière, Docteur en Pharmacie, 87350 Panazol, France
- Catherine Leyrissoux, Pharmacien, 56601 Lanester, France
- Yves Michiels, Docteur en Pharmacie, Maître de conférences associé, Faculté de Pharmacie, 21079 Dijon, France
- François Pillon, Pharmacologue, 21000 Dijon, France

- Jérôme Sicard, Docteur en pharmacie, 51000 Châlons-en-Champagne, France
- Vincent Reyt, Docteur en pharmacie, 87410 Le Palais sur Vienne

Comité scientifique

- François-André Allaert, Professeur, Chaire d'évaluation des allégations de Santé & Cen Nutriment, 21000 Dijon, France
- Francis Comby, Maître de conférences des Universités, Chimie thérapeutique, Faculté de Pharmacie, 87025 Limoges, France
- Marianne Le Reste, Docteur en Pharmacie, Conseiller scientifique en odontologie, 75002 Paris, France
- Annelise Lobstein, Professeur des universités, Laboratoire de pharmacognosie et biologie végétale, Faculté de pharmacie de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France
- Jean-Michel Mrozovski, Président du Comité de valorisation de l'acte officinal (CVAO), 94200 Ivry-sur-Seine, France
- Brigitte Vennat, Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie, Université d'Auvergne, 63000 Clermont-Ferrand, France
- Jean-Jacques Zambrowski, Docteur en médecine, Professeur associé, Université René Descartes-Paris V, Consultant en stratégies et économie de la santé, 75006 Paris, France

Président et directeur
de la publication
Daniel Rodriguez

Directrice des revues
professionnelles
Yasmina Ouharzoune
> y.ouharzoune@elsevier.com

Rédactrice en chef
Elisa Derrien [54 51]
> e.derrien@elsevier.com

Première secrétaire de rédaction
Marie Rainjard [50 42]
> m.rainjard@elsevier.com

Secrétaire de rédaction
Servane Olry [50 48]
> s.olry@elsevier.com

Assistante de la rédaction
Virginie Riou [54 53]
> v.riou@elsevier.com
E-mail : actupharm@elsevier.com

Responsable de production éditoriale
Sophie Levert [54 58]
> s.levert@elsevier.com

Publicité
Nicolas Zarjevski [51 38]
> n.zarjevski@elsevier.com

Partenariats
Claire Ebersold [51 14]
> c.ebersold@elsevier.com
Benoît Sibaud [51 37]
> b.sibaud@elsevier.com
Noëlle Croisat [51 10]
> n.croisat@elsevier.com

Coordination trafic publicité
Brigitte Delort [53 01]
> b.delort@elsevier.com

Petites annonces
Nathalie Gérard [51 32]
> n.gerard@elsevier.com

Responsable marketing
Sonia Tadjdet [53 60]
> s.tadjdet@elsevier.com

Abonnements
Tél. : 01 71 16 55 99
> www.em-consulte.com/infos
Pour tout changement d'adresse,
prière de joindre l'étiquette
d'expédition.

Actualités pharmaceutiques
(10 n°/an + 4 carnets de formation)

- Abonnements individuels
Particuliers : 246 €
- Étudiants (sur justificatif) : 114 €
- Abonnements institutionnels
France : 318 € / UE + Suisse : 404 €
Reste du monde : 404 €
- Prix de vente au numéro : 35 €

Imprimé par : Jouve
53101 Mayenne.

Commission paritaire :
n° 0122 T 81121

ISSN : 0515-3700

Dépôt légal : à parution

Cette revue et les contributions individuelles qu'elle contient sont protégées par le droit d'auteur et les dispositions suivantes s'appliquent à leur utilisation, outre les licences d'utilisateur que l'éditeur peut appliquer à un article individuel :

Photocopies

Les simples photocopies d'articles isolés sont autorisées pour un usage privé, dans la mesure où les lois nationales relatives au copyright le permettent. L'autorisation de l'éditeur n'est pas requise pour les photocopies réalisées à des fins non commerciales conformément à toute autre licence d'utilisateur appliquée par l'éditeur. L'autorisation de l'éditeur et le paiement de redevances sont obligatoires pour toutes les autres photocopies, y compris les copies multiples ou systématiques, les copies effectuées à des fins promotionnelles ou de publicité, la revente ou toute autre forme de distribution de documents. Des tarifs spéciaux sont

disponibles pour les institutions d'enseignement qui souhaitent faire des photocopies à des fins non commerciales d'enseignement. Les personnes peuvent obtenir les autorisations nécessaires et payer les redevances correspondantes auprès du Centre français d'exploitation du droit de la copie (20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris, France).

Œuvres dérivées

Les abonnés sont autorisés à effectuer des copies des tables des matières ou à établir des listes d'articles comprenant des extraits pour un usage interne à l'intérieur de leurs institutions ou entreprises. L'autorisation de l'éditeur est requise pour toute revente ou divulgation en dehors de l'institution ou de l'entreprise abonnée. Pour les articles accessibles par abonnement, l'autorisation de l'éditeur est requise pour toutes autres œuvres dérivées, y compris les compilations et les traductions.

Stockage ou utilisation

À l'exception de ce qui est indiqué ci-dessus ou de ce qui peut être prévu dans une licence d'utilisateur applicable, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite, stockée dans un système de sauvegarde ou transmise sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, électronique, mécanique, par photocopie, enregistrement ou autre, sans l'autorisation préalable de l'éditeur.

Autorisations

Pour obtenir des informations sur la manière d'obtenir des autorisations, veuillez visiter la page www.elsevier.com/permissions. Vous pouvez envoyer vos demandes à l'adresse permissionsfrance@elsevier.com

Droits réservés des auteurs

Les auteurs peuvent bénéficier de droits supplémentaires sur leurs articles tels que définis dans leur contrat avec l'éditeur (plus d'informations sur la page <http://www.elsevier.com/authorsrights>).

Avertissement

La responsabilité de l'éditeur ne saurait en aucune façon être engagée pour tout préjudice et/ou dommage aux personnes et aux biens, que cela résulte de la responsabilité du fait des produits, d'une négligence ou autre, ou de l'utilisation ou de l'application de tous produits, méthodes, instructions ou idées contenus dans la présente publication. En raison de l'évolution rapide des sciences médicales, l'éditeur recommande qu'une vérification extérieure intervienne pour les diagnostics et la posologie. Bien que toutes les publicités insérées dans cette revue soient supposées être en conformité avec les standards éthiques et médicaux, l'insertion de publicités dans ce journal ne constitue aucune garantie ou reconnaissance de qualité ou de la valeur d'un produit ou des déclarations faites par le producteur de celui-ci à propos de ce produit.

Indexation

Revue indexée sur LiSSa, Science Direct, Scopus

Initiative

La nomenclature Perfadom expliquée aux pharmaciens

Sophie Sergent, pharmacien et présidente de la commission URPS (Unions régionales des professionnels de santé) de la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), a sillonné les routes des cinq départements des Hauts-de-France pour informer les pharmaciens sur la nouvelle nomenclature de facturation des perfusions. Objectifs : les aider à maîtriser sa complexité pour asseoir leur rôle de coordinateurs.

La nomenclature Perfadom a été créée avec l'objectif d'encadrer les dépenses liées aux perfusions, comme cela avait été fait pour la nutrition parentérale.

Le décret Perfadom, puis l'arrêté publié le 12 avril 2016 [1,2] ont mis en place cette nouvelle réglementation, effective depuis le 1^{er} mai 2016.

Ce processus a pu être mené à bien grâce à des discussions régulières et nombreuses auxquelles le Comité économique des produits de santé (CEPS), les syndicats, les prestataires, la Haute Autorité de santé (HAS) ainsi que d'autres instances ont participé.

Une formation indispensable pour les pharmaciens

La formation des pharmaciens est indispensable car l'arrêté et le décret sont complexes à analyser.

De plus, la nomenclature Perfadom concerne certains actes auxquels ces professionnels de santé ne sont pas souvent confrontés dans leur exercice quotidien.

En effet, si les pharmaciens maîtrisent bien la perfusion par gravité, ce n'est pas toujours le cas des autres techniques de perfusion qui demandent une analyse de la prescription plus subtile ainsi que des prestations 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, prestations qu'ils peuvent assurer en partenariat avec leur prestataire.

Cette formation était donc attendue par la profession et nécessaire. Proposée par Sophie Sergent dans les cinq départements des Hauts-de-France – l'Aisne, le Nord, l'Oise, le Pas-de-Calais et la Somme –, elle a remporté un vif succès puisque 500 pharmaciens (titulaires et adjoints), étudiants ou préparateurs y ont participé.

Selon le département, différents prestataires partenaires de la pharmacie d'officine ont collaboré à la réussite de ces soirées. L'intervention d'un infirmier, fort de toute sa compétence technique, a notamment permis d'expliquer plus avant les pratiques de la perfusion à un public très attentif.

Les objectifs de la formation

La formation proposée aux pharmaciens avait pour principaux objectifs d'expliquer de quelle façon choisir le bon forfait d'installation et de suivi et quelle responsabilité était associée à ces prestations (devoirs contenus dans les textes de l'arrêté).

♦ **Quelques points importants** ont ainsi été relevés :

- lorsque la pharmacie tarifie le forfait consommable, elle fournit le set contenant les différents éléments prévus par l'arrêté, c'est-à-dire, en plus du perfuseur et du cathéter, gants, charlotte, ampoule, etc. ;
- la prise en charge globale, telle que définie par l'arrêté, comprend la coordination, en lien avec l'infirmière du patient.



♦ **Le pharmacien est obligé**, pour facturer, de poser des questions pratiques : quelle sera la voie d'abord utilisée ? S'agit-il d'une veine fragile ? Combien de fois le cathéter doit-il être changé ? Tous les deux jours, tous les trois jours ? Il doit absolument recueillir ces différents renseignements afin de déterminer *in fine* quel set sera le mieux adapté à la situation du patient. La coordination interprofessionnelle prévue par décret constitue un excellent moyen de démontrer que le pharmacien est capable d'intégrer des circuits de soins coordonnés. La rémunération de cette mission est prévue dans les

textes ou par accord local avec l'agence régionale de santé (ARS). Les forfaits installation intègrent en effet la démarche de coordination dans la perfusion.

♦ **Dans certains départements**, les organisateurs des réunions ont invité des médecins. Lors de la première soirée, le président d'une commission médicale d'établissement (CME), chef des urgences d'un hôpital, a ainsi pu être sensibilisé à la nouvelle réglementation et s'est dit très intéressé de découvrir que l'officinal était en capacité de fournir cette prestation. Il a compris l'intérêt de l'interprofessionnalité en constatant

que de nombreux pharmaciens étaient présents à cette soirée.

Mieux maîtriser la perfusion

Lors de ces sessions, les différentes voies d'abord et les différents matériels de diffusion des médicaments ont été présentés, photos et matériel de simulation à l'appui.

Les pharmaciens ont ainsi pu travailler sur des exercices pratiques et des supports.

♦ **La voie veineuse périphérique** consiste à introduire un cathéter court dans une veine superficielle.

♦ **La voie veineuse centrale Picc Line** facilite la prise en charge à domicile de traitements au long cours (nutrition, antibiothérapie, chimiothérapie, prélèvements...). Ce dispositif comprend un cathéter veineux central (30-60 cm) inséré par voie périphérique dans une veine profonde du bras par un radiologue ou un anesthésiste. Ce dernier possède deux ailettes qui permettent la fixation du pansement spécifique. La pose sous échographe nécessite des conditions d'asepsie chirurgicale, anesthésie locale, incision, fixation à l'aide de sutures et pansement occlusif. Il est prévu une surveillance quotidienne ou toutes les 24 à 72 heures ; intégrité du pansement, douleur et inflammation doivent être évaluées à cette occasion. Le pansement doit être changé une fois par semaine ou plus en cas de décollement. La valve doit également être remplacée de façon hebdomadaire. D'autres mesures sont importantes pour prévenir les infections : rinçage avant et après chaque injection par 10 mL de sérum physiologique (2 x 10 mL) ; héparinisation des cathéters si la voie d'abord est bouchée ; entretien

intercure par 10 mL de sérum physiologique ; utilisation d'un champ stérile et d'un pansement propre, occlusif et semi-perméable type Tegaderm®.

♦ **La chambre implantable**, autre voie centrale, nécessite la pose d'un cathéter dans une veine centrale (chambre implantable ou Port-à-Cath® et cathéter souple). L'installation sous la peau se réalise sous anesthésie générale (dès lors que celle-ci est prévue) ou locale. L'entretien par 10 mL de sérum physiologique, si la voie n'est pas utilisée, doit être hebdomadaire. Il est conseillé d'utiliser des patchs antidouleur pour réaliser la piqure. Le retrait du dispositif s'effectue sous anesthésie locale.

La perfusion peut être réalisée par gravité (GRAV), dispositif le plus couramment utilisé en ville, par diffuseur (DIFF), ce qui concerne plus particulièrement les chimiothérapies, ou encore par système actif (SA),

essentiellement en fin de vie ou en cas de maladie en phase aiguë, ou encore lorsque les veines sont inutilisables.

L'analyse des difficultés rencontrées

Ces réunions ont offert la possibilité à chaque participant de s'exprimer et permis d'analyser de nombreux dysfonctionnements.

♦ **Les retours d'expériences** ont, en effet, aidé à détecter des anomalies retrouvées à plusieurs niveaux : non-conformité de l'ordonnance, situations non prévues par l'arrêté...

Le CEPS a ainsi pu être informé des problèmes auxquels les pharmaciens sont quotidiennement confrontés sur le terrain. Il a, de ce fait, décidé d'adapter certains actes qui seront ajoutés à la nomenclature.

♦ **Les pharmaciens** ont, par ailleurs, apprécié de pouvoir évoquer, lors de ces sessions, les cas de concurrence

illégal des prestataires sans lien avec les pharmacies, situations posant la question du libre choix des patients à la sortie de l'hôpital.

Conclusion

♦ **Face à la complexité de la nomenclature Perfadom**, il est important, pour les pharmaciens, de bien savoir ce qu'il convient de délivrer d'abord, de facturer ou non ensuite, afin d'éviter des indus, et de s'approprier enfin les éléments complexes du décret. C'était le premier objectif des sessions de formation organisées par Sophie Sergent.

♦ **Grâce à ces réunions**, les officinaux ont pu également renforcer leurs connaissances concernant les différentes méthodes de perfusion et découvrir une opportunité de créer du lien avec les infirmiers et médecins, le pharmacien devenant le coordinateur de ces soins, s'assurant que l'infirmier dispose bien du matériel nécessaire à une perfusion efficiente.

Nombre de pharmaciens ont exprimé leur satisfaction aux intervenants et le nombre de participants démontre, une fois encore, l'implication de la profession. ▶

Catherine LEYRISSOUX
Pharmacien

Références

- [1] Arrêté du 12 avril 2016 portant modification des conditions d'inscription des dispositifs médicaux de nutrition parentérale à domicile et prestations associées sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. Journal Officiel de la République française du 16 avril 2016. www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/4/12/AFSS1607547A/jo
- [2] Reyt V. Prise en charge de dispositifs médicaux de perfusion à domicile. Act pharm. 2017;56(568):47-9.



Le pharmacien devient coordinateur des soins prodigués à domicile par l'infirmier aux patients sous perfusion.

Convention pharmaceutique

Les bases d'une réforme du mode de rémunération des officines posées sur fond de désaccord

L'unité syndicale des pharmaciens semble avoir vécu. En effet, le 20 juillet dernier, seule l'Union des syndicats des pharmaciens d'officine (USPO) a signé avec l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie (Uncam) l'avenant (n° 11) à l'actuelle convention pharmaceutique.

Cet avenant pose les bases d'une réforme structurelle du mode de rémunération des officines. Il s'agit de le faire évoluer en le rendant moins dépendant du prix et du volume des médicaments remboursables pour prendre en compte le contexte de baisse durable de leur prix. L'avenant prévoit un investissement de l'Assurance maladie et des organismes complémentaires de 280 millions d'euros, étalé de 2018 à 2020.

L'évolution des modalités de la rémunération des officinaux se réalisera grâce à la mise en place d'honoraires de dispensation, dont la valorisation atteindra en 2020 : 0,51 € toute taxe comprise (TTC) pour toute ordonnance de médicaments remboursables ; 1,02 € TTC pour toute ordonnance complexe de médicaments remboursables (à partir de cinq médicaments) ; 1,58 € TTC pour toute ordonnance destinée à de jeunes enfants (0-3 ans) et à des patients âgés (≥ 70 ans) ; 3,57 € TTC pour toute ordonnance comportant un ou plusieurs médicaments spécifiques (antiviraux, immunosuppresseurs, psycholeptiques, immunostimulants...).

Dès 2018, les paramètres de la marge dégressive lissée (MDL) seront revus et c'est à partir

de 2019 qu'une partie de la marge réglementée sera transférée vers les nouveaux honoraires de dispensation, ce qui représentera un montant total de 1,25 M€ d'ici 2020. Ces opérations, échelonnées sur trois ans, « permettront qu'à l'issue de la convention, en mai 2022, la part des revenus provenant des marges commerciales soit considérablement réduite, pour ne plus représenter qu'environ 30 % ».

Parallèlement, des mesures en faveur de l'évolution du métier de pharmacien d'officine sont prévues. Elles portent sur l'entretien officinal, le bilan de médication, la préparation de doses à administrer, la télémedecine...



© JPC-PRO/D/stock.adobe.com

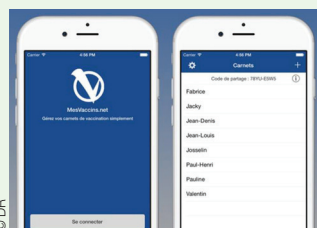
L'avenant entrera en vigueur après approbation des ministères compétents et publication au Journal Officiel. La Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (FSPF), qui a refusé de le signer, reproche à l'USPO d'accepter une baisse des revenus des officines (l'enveloppe ne serait que de 215 millions) et d'avoir rompu l'unité syndicale. Pour elle, cette signature « va entraîner une baisse des ressources de la pharmacie d'officine sur les cinq années à venir ».

Alain NOËL

L'appli du mois

MesVaccins, le carnet de vaccination électronique

L'application MesVaccins est un carnet de vaccination électronique, partagé et sécurisé pour smartphone Apple et Android [1,2]. Les données personnelles sont hébergées sur un serveur agréé de données de santé et autorisé par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (Cnil). MesVaccins permet d'enregistrer facilement toutes les vaccinations réalisées et de savoir immédiatement contre quelles maladies le patient est protégé. Ce dernier peut créer lui-même son carnet, puis le partager avec son médecin ou son pharmacien, qui pourra, à son tour, le valider.



Cette application est une extension du site MesVaccins.net et permet donc de gérer son compte à partir de son smartphone. Le patient peut prendre connaissance des recommandations en vigueur en fonction de son état de santé, ses conditions de vie ou de travail et son entourage ou en prévision d'un éventuel voyage.

L'outil est géré par une association à but non lucratif et soutenu

par l'Union régionale des professionnels de santé (URPS) médecins libéraux d'Aquitaine sans aucune participation de l'industrie pharmaceutique, ce qui garantit l'indépendance des conseils dispensés. L'application est totalement gratuite pour les utilisateurs.

Reconnus et soutenus par les autorités de santé, le carnet de vaccination électronique et le site MesVaccins.net ont été plusieurs fois récompensés. Ils ont notamment remporté le prix "technologies et services de la e-santé" du Trophée de la e-santé en juillet 2012. L'application MesVaccins a également gagné le Grand Trophée 2015 de

l'application mobile de santé, décerné par dmd Santé dont la spécialité est l'évaluation collaborative en santé. Pour le Haut Conseil de la santé publique (HCSP), le système expert du carnet de vaccination électronique de MesVaccins.net, qui intègre en temps réel les évolutions des recommandations vaccinales, prévient aussi bien les sous-vaccinations que les sur-vaccinations.

Sébastien FAURE

Notes

[1] <https://itunes.apple.com/fr/app/mesvaccins/id571258719?mt=8>

[2] <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.gcp.controller&hl=fr>

Des “nanos” dans les bonbons ?

L'additif E171 ou dioxyde de titane, utilisé notamment pour son effet blanchissant, serait présent sous forme de nanoparticules dans la totalité des bonbons et gâteaux testés par 60 millions de consommateurs, sans que la mention “nano” soit mentionnée sur les emballages par les fabricants¹. La question de l'ignorance ou du déni est posée.

En avril dernier, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) rendait un avis sur l'E171 qui mettait en exergue de potentiels effets promoteurs de la cancérogenèse².

É.D.

¹ www.60millions-mag.com

² www.anses.fr

Prophylaxie

Rougeole, un risque élevé d'épidémie



© Dan Rase/stock.adobe.com

Pour Santé publique France, une extension de la circulation du virus de la rougeole est à craindre, ceci d'autant « qu'aucun département n'atteint actuellement les 95 % de couverture

vaccinale à 2 ans pour les deux doses de vaccin, taux requis pour permettre l'élimination de la maladie ».

Les données provisoires publiées en août dernier [1] font état de plus de 24 000 cas de rougeole déclarés entre le 1^{er} janvier 2008 et le 31 décembre 2016, dont 15 000 pour la seule année 2011. Des pneumopathies graves (1 500 cas), des complications neurologiques (34) et 10 décès ont été recensés.

En 2017, du 1^{er} janvier au 31 juillet, 387 cas ont été déclarés, 154 personnes ont dû être hospitalisées et une patiente non vaccinée âgée de 16 ans est

décédée. Des foyers épidémiques ont été observés dans des crèches, des établissements scolaires, une université, la communauté des gens du voyage ainsi que des structures de soins et ceci, dans la quasi-totalité des régions.

Face à cette situation, l'Agence appelle les cliniciens à vérifier systématiquement le statut vaccinal vis-à-vis de la rougeole de toute personne âgée d'au moins 12 mois et née après 1980. ▀

Élisa DERRIEN

Référence

[1] <http://invs.santepubliquefrance.fr>

Thérapeutique

Nouvelle formule de Lévothyrox®, quelles conséquences pratiques ?

Le médicament Lévothyrox® a subi, à la demande de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM), certaines modifications dans sa formulation [1]. Sa nouvelle formule a été mise à disposition dans les pharmacies à partir de fin mars 2017. Durant tout l'été et maintenant encore, de nombreuses polémiques ont vu le jour, relayées par les médias grand public, une pétition ayant émané de patients se plaignant d'effets indésirables : tachycardie, bouffées de chaleur, lourde fatigue, crampes, paralysie, vertiges, maux de tête, déprime... La demande de l'ANSM se justifiait pleinement en raison des différences de teneur en lévothyroxine qui pouvaient exister, non seulement d'un lot à l'autre, mais aussi au cours du temps pour un même lot. Ces fluctuations étaient susceptibles d'entraîner des perturbations de l'équilibre thyroïdien des patients.

Les modifications apportées ont donc eu pour objectif de garantir une teneur en lévothyroxine plus constante d'un lot à l'autre ou au sein d'un même lot et ce, pendant toute la durée de conservation du produit.

La substance active restant totalement identique, les modifications ont uniquement porté sur les excipients : le lactose, excipient à effet notoire, a été remplacé par le mannitol qui est, pour sa part, dépourvu d'un tel effet à la dose où il est présent dans les comprimés ; l'acide citrique anhydre, utilisé en tant que conservateur pour limiter la dégradation de la lévothyroxine au cours du temps, a été ajouté. Par ailleurs, le format, la couleur des boîtes et des blisters ont été changés afin d'être harmonisés à l'échelle mondiale.

Les modalités de prise et de suivi sont inchangées, hormis pour certains patients. En effet, la lévothyroxine étant une hormone

thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite, l'équilibre thyroïdien peut être sensible à de très faibles variations de dose. En conséquence, par mesure de précaution, il convient de réaliser un dosage de la thyroïdostimuline (TSH) dans les six à huit semaines après le début de la prise de la nouvelle formule chez les personnes traitées pour un cancer de la thyroïde ou souffrant d'une maladie cardiovasculaire (insuffisance cardiaque ou coronarienne et/ou troubles du rythme), les enfants, les sujets âgés ou encore quand l'équilibre thérapeutique est difficile à atteindre. Les femmes enceintes sont invitées, quant à elles, à faire contrôler leur TSH dans les quatre semaines [2].

Bien évidemment, un patient qui ressent des symptômes inhabituels pouvant traduire un déséquilibre thyroïdien doit se rapprocher de son médecin. Ces symptômes ne sont pas très

spécifiques et restent variables d'une personne à l'autre. Fatigue inhabituelle, constipation, sensation de ralentissement général, les plus fréquents, sont liés à un taux insuffisant d'hormone thyroïdienne. Sueurs, tachycardie, palpitations et excitation évoquent, quant à eux, un taux trop élevé de ces hormones.

À l'officine, il est essentiel de renseigner efficacement et de rassurer les personnes qui prennent du Lévothyrox®. Pour sa part, l'ANSM a ouvert fin août un numéro vert (0 800 97 16 53), accessible du lundi au vendredi de 9 heures à 19 heures.

Affaire à suivre... ▀

Jacques BUXERAUD

Références

[1] ANSM. Lévothyrox (lévothyroxine) : changement de formule et de couleur des boîtes. Point d'Information. 2 mars 2017. www.ansm.sante

[2] <http://ansm.sante.fr/content/download/102363/1298187/version/1/file/DHPC-levothyrox-170302.pdf>

Diagnostic

Risque de maladie de Lyme, prendre en compte les caractéristiques de la tique



© Shutterstock/stock.adobe.com

Le diagnostic de la maladie de Lyme peut être difficile. L'érythème migrant caractéristique peut être absent alors que les sérologies pratiquées trop tôt donneront de faux négatifs et qu'une antibiothérapie précoce rendra difficile l'interprétation. De plus, la clinique de la borréliose primaire est absolument non spécifique. Dès lors, il est impossible de savoir si l'on a "attrapé" une borréliose après une promenade en forêt.

Le risque global de développer une maladie de Lyme après une piqûre est de 2,6 %, mais une équipe néerlandaise propose de le calculer selon des critères prenant davantage en compte la tique elle-même [1]. Elle a ainsi étudié 1 973 piqûres de tiques provenant de trois études prospectives ; 50 cas de borrélioses ont été rapportés pendant le suivi. Les auteurs ont pris en compte quatre caractéristiques de la tique. Le stade de développement est le premier de ces paramètres. La tique passe par quatre stades (œuf, larve, nymphe et adulte) et le taux d'infection augmente parallèlement, de 1 % à 10-30 %, puis 15-40 %. Dans l'étude, les tiques retirées étaient dans 68 % des cas des nymphes, dans

29 % des cas des adultes et dans 3 % des cas des larves. Le second critère est le temps d'attachement qui a été estimé par les participants de 0,2 heure à 16 jours avec une médiane de 13,5 heures et une moyenne de 27 heures, 46 %

l'estimant inférieur à 12 heures et 4,8 % supérieur à quatre jours. Par ailleurs, les taux d'engorgement ont été répartis en niveau faible (43,1 %), modéré (43 %) et important (13,9 %). Un faible taux d'engorgement correspond à un risque de 1 à 1,6 %, un taux modéré à un risque de 2 à 3,2 % et un taux important à un risque de 3,9 à 6,4 %. Enfin, la détection de l'ADN de *Borrelia burgdorferi* augmente avec le stade de développement, passant de 7,4 % pour les larves à 19,2 % pour les nymphes et 28,7 % pour les tiques adultes. Même si la détection de l'ADN est négative, le risque reste situé entre 1,3 à 1,6 %. En effet, d'autres piqûres ont pu passer inaperçues et la sensibilité technique n'est pas de 100 %. L'âge du patient n'a, quant à lui, pas d'impact sur le risque de contamination.

Le principe de précaution est en vigueur aux États-Unis depuis 2006 et aux Pays-Bas depuis 2013, avec une antibiothérapie prophylactique de 200 mg de doxycycline administrée dans les 72 heures après avoir retiré la tique. Le taux d'efficacité est estimé à 91 %. Cependant, il faut traiter 50 personnes pour prévenir une borréliose. Ainsi,

une prévention ciblée prend tout son sens.

Les auteurs ont donc modélisé les risques et établi des tables en fonction des différents paramètres pour estimer le risque de transmission de *B. burgdorferi*. Par exemple, avec une tique adulte accrochée moins de 12 heures et une détection positive de l'ADN, le risque estimé est de 5 % ; il passe à 5,9 % pour 12 à 24 heures d'attachement et à 12,9 % si la tique reste en place pendant plus de quatre jours. Reste à déterminer à partir de quel risque une antibioprophylaxie doit être entreprise. ▶

Sylvie COITO
www.jim.fr

Référence

[1] Hofhuis A, van de Kasstele J, Sprong H. Predicting the risk of Lyme borreliosis after a tick bite, using a structural equation model. PloS One. 2017;12(7): e0181807.

Dispositif médical

Implant Essure : suspension du marquage CE

Le marquage CE du dispositif médical Essure® a été suspendu par l'organisme notifié National Standards Authority of Ireland (NSAI) pour une période de 90 jours, courant jusqu'au 2 novembre prochain. La société Bayer Pharma AG qui commercialise ce produit a dû procéder au rappel des stocks auprès des établissements de santé.

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) s'est voulu rassurante vis-à-vis des porteuses du dispositif médical implantable de stérilisation définitive

Signalement-Tique, pour une meilleure prévention

Des chercheurs¹ ont conçu l'application Signalement-Tique^{2,3}. Ils font appel aux volontaires qui souhaitent participer aux recherches en faveur de la lutte contre la tique, premier vecteur de maladies animales et deuxième pour les maladies humaines après le moustique, responsable de 27 000 nouveaux cas par an de maladie de Lyme en France. Cette application, qui donne des informations de prévention aux promeneurs, permettra, grâce à eux, d'établir des cartes de présence de tiques.

Élisa DERRIEN

¹ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Institut national de la recherche agro-nomique, École nationale vétérinaire d'Alfort.
² <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.inra.VigiTic>
³ <https://itunes.apple.com/fr/app/signalement-tique/id1257654095?mt=8>

en rappelant que le comité d'experts qu'elle avait réuni le 19 avril 2017 avait conclu que « les données de la littérature, de la surveillance et les résultats de l'étude épidémiologique, portant sur plus de 100 000 femmes, ne remettaient pas en cause la balance bénéfice-risque de cet implant » [1]. En l'absence de symptômes, il n'y aurait « aucun argument à ce jour pour conseiller le retrait ». ▶

É.D.

Référence

[1] www.ansm.sante.fr

Médicaments

Modifications des conditions de délivrance, de remboursement et/ou de statut

Codéine, dextrométorphan, éthylmorphine et noscapine

Prescription médicale désormais obligatoire

Depuis le 12 juillet dernier, toutes les spécialités contenant de la codéine, du dextrométorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine sont soumises à une prescription médicale obligatoire, quels que soit la dose délivrée et l'âge du patient. Cette décision intervient suite à une augmentation importante et récente de la consommation de ces molécules, ainsi qu'au détournement de leur usage, notamment par certains adolescents dans la composition de "cocktails".

Zyprexa® et Zyprexa Velotab®

Déremboursement des dosages à 10 mg

Le 26 juin dernier, les antipsychotiques Zyprexa® comprimé enrobé et Zyprexa Velotab® comprimé orodispersible dosés à 10 mg ont été radiés de la liste des médicaments remboursables par l'Assurance maladie. Ils restent toutefois disponibles en pharmacie de

ville. Ce déremboursement, demandé par le fabricant Lilly lui-même, intervient dans le cadre de la rationalisation du portefeuille produits du laboratoire et n'est donc pas une décision de santé publique faisant suite à un avis de la Commission de transparence. Cette dernière avait d'ailleurs attribué en 2012 un service médical rendu (SMR) important à ces spécialités. La prise en charge des autres dosages, 5 et 7,5 mg, est inchangée. Zyprexa® est indiqué dans le traitement de la schizophrénie, des épisodes maniaques modérés à sévères ainsi que dans la prévention des récurrences chez les patients présentant un trouble bipolaire, ayant déjà répondu à l'olanzapine lors d'un épisode maniaque.

Informations

Débricarm®, Débridat® et ses génériques

Contre-indication avant l'âge de 2 ans

La trimébutine, antispasmodique musculotrope à visée digestive, est désormais contre-indiquée chez l'enfant de moins de 2 ans. En effet, dans cette population, le rapport bénéfice-risque de cette molécule est défavorable en raison d'effets indésirables neurologiques (sommolence, convulsions), cardiaques (bradycardie) mais aussi cutanés et immunoallergiques, associés à des preuves d'efficacité faibles. Cette réévaluation conduit par ailleurs à une restriction d'utilisation

de la spécialité qui n'est désormais plus indiquée dans le traitement des douleurs des voies biliaires mais uniquement dans le traitement symptomatique des douleurs, des troubles du transit et de l'inconfort intestinal liés aux troubles fonctionnels intestinaux.

Vaccins contre les infections à pneumocoques Pneumo23® remplacé par Pneumovax®

Depuis juillet dernier, le laboratoire Sanofi-Pasteur a décidé de stopper la commercialisation du vaccin pneumococcique polysaccharidique 23-valent Pneumo23®. C'est le laboratoire MSD Vaccins qui reprend le marché de la vaccination contre les infections à pneumocoques en mettant à disposition, depuis le 5 septembre, le vaccin Pneumovax® dont la composition est quantitativement et qualitativement la même que celle de Pneumo23® (23 sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*) avec des indications identiques. À leur commercialisation, les unités de Pneumovax® se présentent sous forme de flacons sans dispositif d'injection. L'administration nécessite donc une seringue et deux aiguilles. Des seringues préremplies seront disponibles courant 2018.

Conseils/ médication familiale

Alflorex Symbiosys® Probiotique

contre le côlon irritable

Le laboratoire Biocodex lance un nouveau complément alimentaire, Alflorex Symbiosys®, indiqué dans le traitement du syndrome de l'intestin irritable ou "côlon irritable" qui se caractérise par des douleurs abdominales, des ballonnements et des troubles du transit (constipation/diarrhée). Ce complément alimentaire renferme la souche brevetée *Bifidobacterium infantis* 35624 agissant sélectivement sur

l'équilibre intestinal en diminuant l'inflammation intestinale et l'hyper-sensibilité viscérale. En début de traitement, des perturbations du transit peuvent survenir mais elles s'estomperont au fur et à mesure de l'utilisation. La prise d'une gélule par jour pendant au moins quatre semaines est recommandée. Dépourvue de gluten et de lactose, chaque gélule renferme 1 milliard de bactéries.

Laboratoire : Biocodex.

Non listé – non remboursé.

Présentation : Alflorex Symbiosys®, boîte de 30 gélules, ACL 3401 560 27 50 32.

Bepanthen Sensiderm® baume émollient

Nouveau soin pour les peaux atopiques

La gamme Bepanthen s'agrandit avec Bepanthen Sensiderm® baume émollient adapté aux peaux atopiques des nourrissons, enfants et adultes.



Ce soin vise à garantir aux patients trois mois sans crise. Il permet en effet d'espacer les pics de sécheresse et d'inconfort cutané tout en diminuant les sensations de grattage et les rougeurs. De par sa formule enrichie en prébiotiques, ce baume favorise l'équilibre de la microflore cutanée protectrice. Des lipides lamellaires, de la provitamine B₅, de la glycérine ainsi que des agents émollients et hydratants complètent la composition afin d'assurer une hydratation intense et durable, et renforcent la barrière cutanée. Sans parabens ni parfum, ce soin à la texture fluide non collante s'applique deux fois par jour sur le visage et le corps. Bepanthen Sensiderm® baume émollient s'inscrit ainsi comme soin hydratant d'entretien des peaux atopiques et vient compléter Bepanthen Sensicalm® indiqué quant à lui au moment des crises d'eczéma.

Laboratoire : Bayer.

Non listé – non remboursé.

Présentation : Bepanthen Sensiderm® baume émollient, tube 150 mL, ACL 3401360 151 376.

Nouveaux groupes génériques inscrits au Répertoire officiel

Principes	Molécule(s) ou associations de principes actifs
Adcirca® 20 mg, comprimé pelliculé	Tadalafil 20 mg, comprimé pelliculé
Arixtra® 2,5 mg/0,5 mL – 5 mg/0,4 mL – 7,5 mg/0,6 mL – 10 mg/0,8 mL, solution injectable en seringue préremplie	Fondaparinux 2,5 mg/0,5 mL – 5 mg/0,4 mL – 7,5 mg/0,6 mL – 10 mg/0,8 mL, solution injectable en seringue préremplie
Cancidas® 50 mg – 70 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion	Caspofungine 50 mg – 70 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion
Mimpara® 30 mg – 60 mg – 90 mg, comprimé pelliculé	Cinacalcet 30 mg – 60 mg – 90 mg, comprimé pelliculé
Prezista® 75 mg – 150 mg – 300 mg – 400 mg – 600 mg – 800 mg, comprimé pelliculé	Darunavir 75 mg – 150 mg – 300 mg – 400 mg – 600 mg – 800 mg, comprimé pelliculé
Sebiprox® 1,5 %, shampooing	Ciclopirox 1,5 %, shampooing
Viramune® 400 mg, comprimé à libération prolongée	Névirapine 400 mg, comprimé à libération prolongée

Diarilium® Complexe naturel contre la diarrhée

Diarilium® est un complexe de 11 actifs naturels dont le mode d'action permet de stopper les selles liquides et fréquentes, tout en régénérant la muqueuse gastrique, assainissant, stimulant le système digestif et favorisant la réhydratation. La diarrhée est tout d'abord stoppée grâce à la présence de prunellier, potentille et ronce riches en tanins aux propriétés astringentes et permettant de tonifier, resserrer et assécher la muqueuse. Le fenouil, l'anis et la mélisse diminuent ensuite la vitesse du péristaltisme. De plus, par leurs actions spasmolytiques et carminatives, le fenouil et l'anis soulagent les douleurs intestinales liées à la diarrhée. La présence de thym, qui détruit les bactéries, et d'extraits de pépin de pamplemousse, bactéricide, virucide et fongicide, permet également de contrer les agents pathogènes. Diarilium® traite donc tout type de diarrhées infectieuses, alimentaires ou psychosomatiques. Enfin, le saccharose, l'amidon et le sodium contenus dans la formule favorisent l'absorption passive de l'eau au niveau des entérocytes et entraînent ainsi une réhydratation corporelle. Destiné à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans, ce complément alimentaire au format nomade et à la saveur caramel se prend à raison de trois à quatre unicastes par jour. Laboratoire : 3C Pharma Laboratoire. Non listé – Non remboursé. Présentation : Diarilium®, boîte de dix unicastes, ACL 352 572 202 0657, prix de vente conseillé 5,90 €.

MagnéVie® Stress Résist® Nouvelle gamme contre le stress et la fatigue

Le laboratoire Sanofi développe une nouvelle gamme, MagnéVie® Stress Résist®, un complément alimentaire formulé à base de *Rhodiola rosea*, extrait permettant d'améliorer la résistance au stress, associé à du magnésium marin et aux vitamines B₆ et B₉ contribuant

à réduire la fatigue. Chaque comprimé contient 300 mg de magnésium, soit la dose efficace quotidienne, additionné à 144 mg de racine de *Rhodiola rosea*, 2 mg de vitamine B₆ et 200 µg de vitamine B₉. Réservé à l'adulte, ce complément alimentaire se prend à raison d'un comprimé par jour durant 30 jours. La cure peut être renouvelée. La gamme se décline sous trois formes galéniques différentes : comprimé pelliculé, unidose à diluer ou sachet orodispersible.

Laboratoire : Sanofi.

Non listé – non remboursé.

Présentations :

- MagnéVie® Stress Résist® comprimé, boîte de 30 comprimés pelliculés, ACL 358 291 00799 27 ;
- MagnéVie® Stress Résist® unidose, boîte de 15 unidoses, ACL 358 291 00781 42 ;
- MagnéVie® Stress Résist® sachet, boîte de 30 sachets orodispersibles, ACL 358 291 00799 34.

Pileje® Feminabiane Flore vaginale Probiotique vaginal

Le laboratoire Pileje propose un nouveau probiotique, Feminabiane® Flore vaginale, permettant de rétablir la flore vaginale. Il s'utilise ainsi comme traitement adjuvant des infections vaginales – liées à des changements hormonaux, des troubles métaboliques, du stress, une prise d'antibiotiques ou d'antifongiques, une intervention chirurgicale, etc. – et en prévention des récides. Sa formule se compose d'une souche microbienne brevetée, *Lactobacillus plantarum* LA901, à forte capacité d'adhésion à la muqueuse vaginale, ce qui permet de rétablir et préserver une flore saine. La posologie recommandée est d'un comprimé vaginal un jour sur deux au moment du coucher pendant 14 jours, en dehors des règles.

Laboratoire : Pileje.

Non listé – non remboursé.

Présentation : Pileje® Feminabiane Flore vaginale, boîte de 7 comprimés vaginaux avec un applicateur, ACL 6024575.

Dispositifs médicaux

Objectif ZeroVerrue Freeze® Dispositif contre les verrues

Le laboratoire Meda Pharma propose un nouveau dispositif médical destiné à éliminer les verrues localisées sur les mains, les bras et les pieds. Il s'agit d'Objectif ZeroVerrue Freeze®, un stylo formulé à base de protoxyde d'azote (N₂O), gaz très froid, permettant de geler la verrue à - 80 °C. Pourvu de la technologie Ultra Freeze Technology®, ce gaz atteint la couche la plus profonde de la verrue, ce qui entraîne un dessèchement en profondeur et une destruction du virus. Il permet ainsi une élimination totale et efficace de toutes les cellules infectées. La forme stylo facilite l'utilisation du dispositif, tout en limitant le risque de cicatrice. Un seul traitement suffit pour éradiquer la verrue, sauf dans le cas de verrues "rebelles" (anciennes ou volumineuses) où un second traitement est nécessaire 14 jours après le premier. Ce stylo s'emploie après amorçage du dispositif en appliquant fermement l'embout contre la verrue durant 15 secondes sur les mains, doigts et/ou bras et 40 secondes sur les pieds.

Laboratoire : Meda Pharma.

Non listé – non remboursé.

Présentation : Objectif ZeroVerrue Freeze®, stylo de 7,5 mL, ACL 34010 6018064 5.

Parapharmacie

Lierac Sébologie® Gamme correctrice des imperfections

Le laboratoire dermo-cosmétique Lierac lance une nouvelle gamme destinée à la correction des imperfections. Sébologie® cible les luisances, les pores dilatés ainsi que les boutons et les marques résiduelles. Elle renferme deux principes actifs essentiels : le gluconate de zinc aux propriétés séborégulatrices

et astringentes agissant sur la brillance et les pores dilatés ; l'acide salicylique à l'action kératolytique permettant de réguler le renouvellement cellulaire avec une action spécifique sur les boutons et marques résiduelles. Cette gamme est composée de trois produits. La solution kératolytique combine l'acide glycolique et lactique au gluconate de zinc et à l'acide salicylique pour une action purifiante et assainissante de la peau. Ce soin peeling se présente sous une forme aqueuse aux notes de pamplemousse, cèdre et musc procurant de la fraîcheur lors de l'application. Il s'applique le soir à l'aide d'un coton sur l'ensemble du visage, sous le soin habituel. Le gel régulateur ajoute aux deux composés phares de la gamme l'actif rétinolique et le bakuchiol pour renforcer l'action séborégulatrice et astringente du gluconate de zinc tout en limitant la prolifération de la bactérie *Propionibacterium acnes*. Un prébiotique vient compléter la formule afin de stimuler les défenses naturelles de la peau. Ce gel matifiant s'applique matin et/ou soir sur l'ensemble du visage. Enfin, le concentré stop boutons associe l'acide azélaïque, inhibiteur de la prolifération de la bactérie *Pr. acnes*, et la poudre de calamine antiseptique au gluconate de zinc et à l'acide salicylique, ce qui renforce l'activité sur les boutons et les marques résiduelles. Il s'applique le soir sur l'imperfection à l'aide d'un coton-tige qu'il faut tremper jusqu'à la poudre du flacon.

Laboratoire : Lierac.

Non listé – non remboursé.

Présentations :

- Lierac Sébologie® solution kératolytique correction imperfections, flacon 100 mL, ACL 350824000 18 27 ;
- Lierac Sébologie® gel régulateur correction imperfections, tube 40 mL, ACL 350824000 18 41 ;
- Lierac Sébologie® concentré stop boutons correction imperfections, flacon 15 mL, ACL 350824000 18 34.

Rubrique réalisée par
Typhaine ROBERT
Pharmacien, Châteaulin (29)
typhaine.robert@hotmail.fr

On vous demande, sachez répondre

Cette rubrique, "questions de comptoir", est conçue pour vous apporter des éléments de réponse éclairée face aux multiples questions

que vous posez quotidiennement vos patients au comptoir de l'officine, dans le vaste domaine de la santé.

Caroline RADAN
Docteur en pharmacie
11 rue Deguison,
23000 Guéret, France

Diarrhée associée aux antibiotiques

À chaque fois que je prends un antibiotique, je déclare une diarrhée. Existe-t-il une solution pour éviter ce désagrément ?

♦ La réponse du pharmacien

Quand un patient prend un antibiotique, les souches saprophytes sensibles sont détruites et ne procurent plus l'effet "barrière". Ce déséquilibre de la flore intestinale permet aux micro-organismes pathogènes comme *Clostridium difficile*, *Candida albicans*, *Salmonella*, etc., de proliférer. De plus, les fonctions métaboliques de la flore sont altérées, de ce fait l'eau et les électrolytes sont moins bien absorbés au niveau colique. Ces phénomènes sont responsables d'une diarrhée et, dans le pire des cas, d'une



colite pseudomembraneuse (diarrhées, douleurs abdominales, fièvre et altération de l'état général). Les personnes les plus à risque sont celles âgées de moins de 6 ans ou de plus de 65 ans, et celles qui présentent une affection digestive chronique ou une immunodépression.

Pour éviter ces effets indésirables, les patients peuvent prendre une flore de substitution. Il est plus pertinent de privilégier les flores à base de levures (*Saccharomyces*) pour une prise concomitante à celle de l'antibiothérapie. En effet, les flores à base de bactéries (*Bacillus* et *Lactobacillus*) sont majoritairement inactivées et donc en grande partie détruites par les antibiotiques. Par conséquent, elles doivent être prises après la fin de l'antibiothérapie.



© Fotolia.com

AINS et fonction cardiaque

Je me suis fait un tour de rein. Mon médecin traitant m'a prescrit un anti-inflammatoire en me précisant de ne pas en abuser puisque je prends un traitement pour mon hypertension. Quel est le rapport entre ce médicament et ma tension ?

♦ La réponse du pharmacien

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont la propriété d'inhiber les prostaglandines vasodilatatrices et d'augmenter la rétention sodée. Ces deux phénomènes peuvent aussi bien aggraver une hypertension artérielle (HTA) traitée que limiter l'action des médicaments



antihypertenseurs comme les bêtabloquants. Les AINS sont aussi susceptibles d'engendrer une tachycardie, une arythmie, voire une douleur thoracique. Ces effets sont surtout décrits chez les personnes âgées qui y ont recours régulièrement.

Il est important de rappeler aux patients présentant une fonction cardiaque altérée qu'une restriction sodée est indispensable pour prévenir ou du moins limiter une rétention hydrosodée, ainsi que les œdèmes périphériques.



© Fotolia.com

Adresse e-mail :
scienty23_luciole@hotmail.fr
(C. Radan).

Glucocorticoïdes et conseils hygiéno-diététiques



© Fotolia.com

Dans le cadre d'une maladie auto-immune, mon médecin m'a prescrit une forte dose de Solupred®, en me donnant un schéma thérapeutique de décroissance posologique. Il m'a aussi indiqué qu'il fallait que je change mes habitudes alimentaires pour limiter l'impact des effets indésirables. Quelles sont les mesures à suivre ?

♦ La réponse du pharmacien

Les glucocorticoïdes sont pourvoyeurs de nombreux effets indésirables. Ils provoquent notamment un risque de rétention hydrosodée. Par conséquent, le patient doit suivre un régime hyposodé, sauf s'il souffre d'une insuffisance surrénalienne. Dans tous les cas, les personnes âgées, cardiaques ou ayant une fonction rénale défectueuse doivent être surveillées étroitement (poids, ionogramme et pression artérielle). Par ailleurs, ces anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)



© DR

induisent une déplétion potassique. Cliniquement, le patient peut ressentir une asthénie, des douleurs musculaires (crampes), une constipation et une hypertonie oculaire. Il doit donc privilégier une alimentation riche en potassium (fruits secs, banane). De même, les troubles phosphocalciques ne sont pas rares. Ils apparaissent souvent au bout d'un mois de traitement et peuvent conduire à une ostéoporose cortisonique.

Une supplémentation en calcium, en phosphore et en vitamine D est nécessaire. Le patient doit aussi augmenter son apport protéique afin de limiter la fonte musculaire. Enfin, les glucocorticoïdes provoquent une hyperglycémie. Ces molécules peuvent donc aggraver un diabète ou révéler un diabète latent. Les patients doivent éviter la consommation de glucides à absorption rapide et de boissons alcoolisées.

Risque de déshydratation chez le petit enfant



© Fotolia.com

Mon enfant de 2 ans a de la diarrhée depuis ce matin. Devons-nous consulter ?

♦ La réponse du pharmacien

Le parent doit s'assurer que l'enfant ne présente pas de température et qu'il ne refuse pas de s'hydrater. Il faut le peser dès le début de l'épisode diarrhéique. La surveillance du poids (pesée toutes les quatre heures pour les nourrissons de moins de 6 mois) permet, en partie, d'évaluer la déshydratation¹⁻³. D'autres critères la déterminent : dépression de la fontanelle, cernes oculaires, pli cutané et sécheresse au niveau des muqueuses. La consultation médicale est nécessaire et urgente quand sont constatés : une persistance des vomissements ; une hypotonie, voire une somnolence ; une température supérieure à 38,5 °C ; une forte perte de poids ; des cernes sous les yeux ; des saignements dans les excréta. Il est aussi important de noter le nombre de selles, de vomissements et les quantités bues.

La réhydratation est l'aspect le plus important de la prise en charge. Les parents peuvent acheter un



© DR

soluté de réhydratation oral (SRO) ou le confectonner, en mélangeant 1 L d'eau avec huit cuillères à café de sucre et une cuillère à café de sel. Les boissons sucrées à base de cola ne sont pas adaptées en cas de gastro-entérite car elles sont hyperosmolaires (750 mOsm/L) et trop pauvres en sodium (2 mmol/L).

L'alimentation doit être reprise quatre à six heures après le début de la réhydratation. Les préparations lactées ou le lait maternel doivent continuer à être proposés, alors que les aliments riches en sucres simples sont proscrits. Le potage aux carottes constitue une bonne solution pour réhydrater et alimenter un enfant.

¹ Ministère chargé de la Santé. Santé publique France. Diarrhée du jeune enfant, éviter la déshydratation ! <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFES-Bases/catalogue/pdf/1119.pdf>

² Commission d'évaluation des produits et prestations. Avis de la commission, 16 octobre 2002. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/pp020117.pdf

³ Lukmanji Z. Formulae of sugar-salt solutions recommended for treatment of diarrhoeal dehydration at home in African countries. *Ann Trop Paediatr*. 1988 Mar;8(1):35-7.

Un érysipèle chez une patiente diabétique

Une femme de 74 ans souffre d'un diabète de type 2, traité par metformine, gliptine et insuline, et, en outre, d'une hypertension pour laquelle du ramipril lui a été prescrit. Présentant une jambe rouge douloureuse et une hyperthermie, elle consulte son médecin. Le diagnostic d'érysipèle, associé à un intertrigo plantaire, est posé.

© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS

Mots clés - amoxicilline ; diabète de type 2 ; éconazole ; érysipèle ; intertrigo

Erysipelas in a diabetic patient. A 74-year-old lady suffers from type 2 diabetes, treated with metformin, gliptin and insulin, and, in addition, high blood pressure for which ramipril has been prescribed. Presenting a painful red rash on her leg and hyperthermia, she consults her doctor who diagnoses erysipelas, combined with foot intertrigo.

© 2017 Published by Elsevier Masson SAS

Keywords - amoxycillin; econazole; erysipelas; intertrigo; type 2 diabetes

Françoise
COUIC-MARINIER^{a,*}
Docteur en pharmacie
François PILLON^b
Pharmacologue

^a5 rue Aristide-Maillol,
87350 Panazol, France

^b17 boulevard de Broches,
21000 Dijon, France

L'érysipèle est une dermo-hypodermite bactérienne aiguë non-nécrosante due, dans 85 % des cas, à un streptocoque β -hémolytique du groupe A (SGA). Divers autres germes associés peuvent parfois être incriminés tel un staphylocoque. Cette affection dermatologique touche le plus souvent l'adulte après 40 ans, avec

un pic chez les plus de 60 ans ; elle est rare chez l'enfant. Son incidence est en augmentation en France.

♦ **De nombreux facteurs peuvent favoriser sa survenue :**

- une porte d'entrée locorégionale telle qu'un ulcère de jambe, une piqûre d'insecte, une lésion prurigineuse, une fissuration mécanique au niveau des orteils, un intertrigo, etc. ;

- un trouble immunitaire à type d'immunodépression ;
- une affection diabétique ;
- une pathologie veineuse des membres inférieurs ;
- un lymphœdème ;
- des antécédents de radiothérapie.

♦ **Le diagnostic médical repose le plus souvent sur la simple constatation** des phénomènes cliniques. Les facteurs favorisants doivent être pris en compte (diabète, trouble immunitaire, intertrigo...). Les examens de laboratoire, non indispensables, montrent notamment une augmentation du nombre de leucocytes et une protéine C réactive (CRP) élevée. Le germe en cause peut être recherché, mais il est rarement mis en évidence.

♦ **L'érysipèle siège le plus souvent au niveau des membres inférieurs :** la jambe est brutalement enflée et rouge, et le patient devient fébrile (39 à 40 °C, avec frissons nocturnes). Une zone cutanée inflammatoire, œdémateuse et douloureuse à la palpation apparaît rapidement avant de s'étendre progressivement.

♦ **Des antibiotiques antistreptococciques (pénicilline) et des antalgiques doivent rapidement être prescrits,** ainsi qu'un

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
marinier.francoise@wanadoo.fr
(F. Couic-Marinier).



Figure 1. Ordonnance de Marie-Thérèse N.



© Photolake/BSIP

L'érysipèle est une dermo-hypodermite bactérienne aiguë non-nécrosante due, dans 85 % des cas, à un streptocoque β -hémolytique du groupe A.

traitement éventuel de la "porte d'entrée". Le malade doit rester au repos jusqu'à disparition des phénomènes inflammatoires et infectieux. Une surveillance quotidienne est de règle et, si aucune amélioration n'intervient rapidement, l'hospitalisation peut devenir nécessaire.

Profil de la patiente

Marie-Thérèse N. est cliente de l'officine depuis une quinzaine d'années. Elle souffre d'un diabète de type 2 depuis treize ans qui a été traité par metformine, associée dans un premier temps à la sitagliptine, puis dans un deuxième temps, à l'insuline détémir. Elle présente une surcharge pondérale, avec un indice de masse corporelle (IMC) à 34. Depuis dix ans, elle prend aussi du ramipril 2,5 mg afin de contrôler de manière optimale sa tension artérielle.

La patiente présente depuis 48 heures une jambe droite enflée, douloureuse et une hyperthermie oscillant entre 38,1 et 38,7 °C en fonction des prises de paracétamol. Le diagnostic d'érysipèle est posé par le médecin traitant qui ne détecte aucun signe de gravité

apparent. Un traitement ambulatoire par amoxicilline est débuté, associé à celui de la porte d'entrée, l'intertrigo siégeant entre les 2^e et 3^e orteils.

Recevabilité de l'ordonnance

L'ordonnance a été établie par un médecin généraliste. Datée et signée, elle est recevable et en partie renouvelable (figure 1).

Questions préalables indispensables

Plusieurs questions doivent être posées à la patiente avant de pouvoir dispenser cette ordonnance en toute sécurité :

« Prenez-vous d'autres traitements, même en automédication ?

- Non, pas en ce moment.
- Y a-t-il eu des changements dans votre traitement ?
- Non.
- Prévoyez-vous, dans les semaines à venir, une anesthésie, une intervention chirurgicale ou un examen radiologique ?
- Non. »

Il est, en effet, recommandé de suspendre la prise de metformine avant un scanner avec injection de produit de contraste et jusqu'à 48 heures après car il existe un risque de néphropathie aux produits de contraste, avec tubulopathie aiguë et insuffisance rénale entraînant une accumulation du biguanide. Il convient, d'une manière générale, d'arrêter un traitement par metformine avant toute procédure risquant d'entraîner une insuffisance rénale fonctionnelle.

Analyse pharmacologique de la prescription

♦ **Metformine** : ce biguanide ne stimule pas la sécrétion d'insuline, donc n'entraîne pas, seul, d'hypoglycémie. La metformine inhibe la néoglucogenèse et la glycolyse hépatiques. Elle favorise la

captation du glucose au niveau des myocytes et retarde son absorption intestinale. Un effet liporéducteur sur le cholestérol total, les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les triglycérides est également observé.

♦ **Insuline détémir** : il s'agit d'un analogue lent de l'insuline basale présentant des différences par rapport à l'insuline humaine (suppression d'un acide aminé [thréonine] en position B30 et ajout, en B29, d'une chaîne d'acide gras [acide myristique]). L'ajout de l'acide myristique lui permet de se lier à l'albumine et de s'en détacher petit à petit pour se fixer sur son récepteur spécifique. L'insuline détémir a une durée d'action dose-dépendante : 12 heures à 0,2 UI/kg et 20 heures à 0,4 UI/kg.

♦ **Sitagliptine** : cet hypoglycémiant oral appartient à la classe des inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4), aussi appelés "gliptines". La sitagliptine empêche l'hydrolyse des hormones incrétines par la DPP-4, ce qui a pour conséquence une augmentation des concentrations plasmatiques des formes actives du *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) et du *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP). Il s'en suit une augmentation de la libération d'insuline et une diminution des taux de glucagon d'une manière glucose-dépendante. Les hormones GLP-1 et GIP sont libérées au niveau de l'intestin tout au long de la journée et leurs taux augmentent lors du repas lorsque celui-ci arrive au niveau des cellules de l'iléon.

♦ **Amoxicilline** : pénicilline A ou aminopénicilline qui empêche la multiplication des bactéries en entravant la formation de leur paroi.

♦ **Paracétamol** : aussi appelé acétaminophène, il doit son nom à la contraction de para-acétyl-amino-phénol. Il appartient à la classe thérapeutique des antalgiques antipyrétiques non salicylés. Son mécanisme d'action complet reste partiellement inconnu.

Effets indésirables

À la lecture d'une telle ordonnance, il convient de repérer immédiatement les médicaments susceptibles de provoquer des épisodes d'hypoglycémie.

♦ **Metformine** : troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs, perte d'appétit), baisse d'absorption de la vitamine B₁₂, perturbation de la fonction hépatique, acidose lactique (très rare). Utilisée seule, la metformine n'entraîne pas de risque d'hypoglycémie.

♦ **Insuline détémir** : hypoglycémies.

♦ **Sitagliptine** : maux de tête, troubles gastro-intestinaux (nausées, douleurs abdominales hautes, diarrhées ou constipation, flatulences), risque d'infections respiratoires, arthrose, douleurs des extrémités...

♦ **Amoxicilline** : manifestations allergiques (démangeaisons, œdème, fièvre, gêne respiratoire, choc anaphylactique), troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, mycose), éruptions cutanées (notamment en cas de prise d'allopurinol).

♦ **Paracétamol** : très rares éruptions et rougeurs cutanées, troubles hépatiques (surtout en cas de surdosage).

Signes d'alerte

♦ **Les signes de surdosage ou d'hypoglycémie** se manifestent par des troubles du comportement ou de la parole, une pâleur, des tremblements, des sueurs, une ivresse, la faim, des vertiges, de la fatigue, une somnolence, des picotements des lèvres et des troubles visuels. Le malaise sévère hypoglycémique peut ressembler à un accident vasculaire cérébral (AVC).

♦ **En cas d'hypoglycémie**, il convient d'avaler un morceau de sucre ou une cuillère à café de confiture pour 20 kg de poids corporel, puis d'ingérer des sucres complexes (pain complet, biscottes).

♦ **Une éruption cutanée** avec démangeaisons, voire œdème, fièvre, gêne respiratoire et choc anaphylactique peut traduire une allergie grave à l'amoxicilline.

Suivi du traitement

♦ **Efficacité** : régression rapide de la douleur, disparition de la fièvre en 48 heures et de la rougeur au niveau de la jambe. Cette surveillance permet d'éviter les risques de complications.

♦ **Tolérance** : surveillance glycémique rapprochée et bilan rénal (ionogramme sanguin, urée, créatinémie, protéinurie).

Interactions médicamenteuses

Avec ce traitement, la patiente doit éviter :

- la prise, en automédication, d'anti-acides de type anti-histaminiques H₂ (cimétidine, Stomédine® ; famotidine, Pepciduo®, Pepcidac®), susceptibles de provoquer une hyperglycémie ;
- tout médicament contenant de l'alcool ou des sucres rapides (glucose, saccharose, lactose, dextrose...) ;
- tout produit conseil à base d'anticoagulants coumariniques pouvant entraîner des hyperglycémies ou, plus rarement, des hypoglycémies, particulièrement le méliilot, mais aussi la vigne rouge, le marron d'Inde, le petit houx, les huiles essentielles (HE) d'agrumes à forte dose, d'Angélique ou de Khella.

Chronobiologie du traitement (sauf indication médicale contraire)

♦ **Metformine 1 000 mg** : un comprimé deux fois par jour au cours ou à la fin des repas (pour améliorer la tolérance digestive) avec un grand verre d'eau. En cas d'oubli du comprimé, il convient

d'attendre la prise suivante, sans doubler la dose.

♦ **Sitagliptine** : un comprimé une fois par jour, pendant ou en dehors des repas, avec un grand verre d'eau.

♦ **Insuline détémir** : posologie à adapter en fonction de la surveillance glycémique.

♦ **Amoxicilline** : un comprimé matin et soir, de préférence au milieu du repas pour limiter les problèmes digestifs, à diluer dans un peu d'eau plate.

♦ **Paracétamol** : 1 g trois fois par jour avec un grand verre d'eau.

♦ **Éconazole** : deux applications quotidiennes sur la zone concernée pendant dix jours.

À préciser

Il faut conseiller à la patiente de :

- ne pas arrêter son traitement sans avis médical ;
- bien prendre tous ses médicaments, même en l'absence de symptômes ;
- réaliser régulièrement ses analyses biologiques ;
- éviter la consommation d'alcool qui peut perturber la glycémie.

L'érysipèle est une affection cutanée très contagieuse. Elle se propage, reste latente, puis se réactive. Pour être vraiment certain de ne plus en souffrir, il est essentiel de bien suivre les recommandations du médecin.

Par ailleurs, une alimentation adaptée et une activité physique régulière jouent un rôle prépondérant dans la prise en charge du diabète. ▶

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Prise en charge des patients dépendants aux opiacés

avant-propos

Une délivrance exigeante, un accompagnement personnalisé

Sommaire

Dossier coordonné par

Sébastien Faure
Professeur des Universités

Une délivrance exigeante,
un accompagnement
personnalisé 17
Sébastien Faure

État des lieux
de la consommation
des opiacés
et offre de soins 18
Nicolas Bonnet

Approche globale
du traitement de substitution
aux opioïdes 23
Catherine Chevalier, André Nguyen

Rôle du pharmacien
auprès des patients
opiodépendants 31
Karine Pansiot

D'une consommation d'héroïne issue de l'extraction de l'opium du pavot, initialement assez limitée, à des détournements d'opioïdes de synthèse à usage thérapeutique comme le sulfate de morphine ou la codéine, les pratiques des patients dépendants aux opiacés n'ont cessé d'évoluer, en dépit de contrôles de plus en plus stricts.

La dispensation des opioïdes étant très réglementée – leur distribution entrant dans le cadre du monopole pharmaceutique –, les équipes officinales se retrouvent en première ligne pour s'assurer de l'absence de trafic des médicaments qu'elles délivrent.

Plus récemment, le phénomène *purple drank*, du nom d'un breuvage "maison" à base de sirops de codéine et de prométhazine coupés au soda, a pris une ampleur exponentielle du fait de la grande facilité d'approvisionnement des composants, en particulier de la codéine, exonérée jusqu'à très récemment [1] pour certaines présentations comme le célèbre sirop Néocodion®. Quel pharmacien n'a pas été confronté, dans son exercice, sous prétexte d'une toux récalcitrante, à des demandes douteuses ? En revanche, la dispensation de la buprénorphine et de la méthadone dépend surtout de l'implantation de l'officine, certaines zones urbaines concentrant la majorité des patients souffrant d'addiction aux opiacés.

Nul doute que la prise en charge de patients toxico-manes est complexe et exigeante. Pourtant, tous les pharmaciens peuvent y être confrontés et la meilleure façon de se préparer à ce type de délivrance sans être pris au dépourvu est d'avoir une bonne connaissance des pratiques addictives actuelles et de l'arsenal thérapeutique disponible. Au-delà de l'aspect purement pharmacothérapeutique, cet accompagnement gagne à s'ouvrir à l'interprofessionnalité. Il est ainsi possible d'orienter les patients volontaires vers des centres



© Amélie Benoist/BSIP

de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) et/ou des centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (Caarud).

La prévention et l'information du grand public sont aussi du ressort du pharmacien. L'activité officinale s'exerce de plus en plus hors des murs des officines et les initiatives des confrères qui n'hésitent pas à aller à la rencontre des plus jeunes au sein de collèges ou de lycées pour les sensibiliser doivent être saluées. ▶

[1] ANSM. L'ANSM publie la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine désormais disponibles uniquement sur ordonnance - Point d'Information. <http://ansm.sante.fr>

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Sébastien FAURE

Professeur des Universités

UFR santé, Département pharmacie, Université d'Angers,
16 boulevard Daviers, 49045 Angers, France

Adresse e-mail : sebastien.faure@univ-angers.fr (S. Faure).

État des lieux de la consommation des opiacés et offre de soins

Nicolas BONNET
Pharmacien de santé
publique, directeur du
Réseau des établissements
de santé pour la prévention
des addictions (Respadd)

96 rue Didot, 75014 Paris,
France

En France, la consommation d'opiacés, soutenue par le mésusage des médicaments antalgiques, est repartie à la hausse depuis une dizaine d'années, après une période de relatif repli généré par la diffusion des traitements de substitution. L'usage d'opioïdes reste le premier motif de consultation dans les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie pour les drogues illicites. Les nouvelles tendances de consommation imposent de rester vigilants quant aux conséquences sanitaires qu'elles pourraient engendrer.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - héroïne ; médicament de substitution aux opiacés ; opioïde ; *purple drank* ; sulfate de morphine ; usage

Assessment of the consumption of opiates and care provision. In France, the consumption of opiates, bolstered by the misuse of analgesic drugs, has risen over the last decade, after a downturn generated by the arrival of replacement therapies. The use of opioids remains the leading reason for consultations in addiction care, support and prevention units for illicit drugs. The new consumption trends mean it is necessary to remain vigilant with regard to the impact they can have on health.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - heroin; morphine sulphate; opiate replacement drug; opioid; purple drank; use

Les opiacés constituent une famille de produits obtenus à partir de l'opium, substance sédatrice d'origine naturelle provenant de cultures de pavot. Outre la morphine, l'héroïne, la codéine, la méthadone et la buprénorphine haut dosage (BHD) sont, entre autres, des opiacés. Une de leurs caractéristiques majeures est leur capacité à induire une dépendance psychique et physique.

Produits

Le terme "opiacés" est utilisé pour désigner les drogues :

- morphiniques, dérivées directement ou indirectement de l'opium ;
- opioïdes pour celles ayant une action du type morphinique, mais une structure chimique tout à fait différente de la morphine.

Héroïne

◆ **Les saisies d'héroïne**, qui diminuaient régulièrement depuis 2010 sur le territoire national, se situent à nouveau à des niveaux élevés. En 2013, 570 kg ont ainsi été interceptés¹. La drogue qui arrive en Europe est produite principalement en Afghanistan. Elle est acheminée en France via les Pays-Bas et la Belgique principalement.

◆ **L'héroïne est de plus en plus facilement disponible depuis la seconde partie de la décennie 2000**, après avoir connu, pendant presque dix ans,

un effondrement relatif de son marché à la suite de la diffusion des traitements de substitution aux opiacés (TSO). Cette forte disponibilité repose notamment sur l'essor des micro-réseaux d'usagers-revendeurs qui s'approvisionnent dans les pays limitrophes (Pays-Bas, Belgique, Espagne), où le produit est beaucoup moins cher qu'en France. Ce phénomène joue un rôle majeur dans la diffusion actuelle de la substance sur le territoire national, tant dans les petites villes de province que dans les zones rurales [1,2].

◆ **Le prix de détail moyen du gramme d'héroïne brune**, la plus disponible en France, a fortement chuté : 60 € au début des années 2000, 45 € en 2007-2008, autour de 35-40 € en 2013 (soit une baisse d'environ 10 % par rapport à 2010). Le prix moyen de l'héroïne brune serait néanmoins en hausse ces dernières années d'après les observations réalisées par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT) [3].

◆ **La qualité de l'héroïne qui circule** est relativement médiocre. D'après l'Institut national de police scientifique (INPS), la teneur moyenne du gramme d'héroïne vendu dans la rue, qui était descendue à 7 % en 2012, s'élève à 15 %. En outre, la teneur en héroïne diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne des zones frontalières de la Belgique et des Pays-Bas, les deux grands pays de stockage et de redistribution secondaire de l'héroïne destinée à alimenter l'Europe occidentale¹.

Adresse e-mail :
nicolas.bonnet@respadd.org
(N. Bonnet).

Opioides médicamenteux

◆ **La disponibilité des opioïdes médicamenteux sur le marché parallèle** est en lien avec la quantité de prescriptions et les contrôles exercés par les caisses d'Assurance maladie. La BHD est le médicament de substitution aux opiacés (MSO) le plus accessible. La méthadone l'est proportionnellement moins, dans la mesure où elle fait l'objet de reventes plus "artisanales".

◆ **Le prix moyen du comprimé** de 8 mg de BHD, dans sa forme commercialisée sous l'appellation Subutex®, la seule ou presque disponible sur le marché parallèle des grands centres urbains, oscille entre 3 et 5 €. Le prix du flacon de 60 mL de méthadone varie, selon les lieux, de 5 € à environ 20 €.

◆ **Le sulfate de morphine** est le principe actif d'une classe de médicaments opioïdes indiqués dans le traitement des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres analgésiques. Ces médicaments peuvent en outre faire l'objet d'usages non substitutifs de la part des usagers de drogues et de détournement vers le marché noir. La principale spécialité détournée est Skenan® LP, forme à libération prolongée qui existe en plusieurs dosages et se présente sous forme de gélules remplies de microbilles.

◆ **L'usage du sulfate de morphine hors du cadre thérapeutique prévu** n'est pas un phénomène nouveau. Cependant, au cours de la décennie 2000, il apparaissait relativement maîtrisé, localisé géographiquement et fluctuant au cours du temps. Depuis 2011 environ, un accroissement de la demande, qui est loin d'être homogène mais s'étend géographiquement, est observé.

◆ **Deux phénomènes principaux expliquent cette situation** : d'une part, la "pénurie" d'héroïne en Europe depuis 2011 s'est traduite, en France, par une baisse sensible des puretés, notamment du rapport pureté/prix de l'héroïne ; d'autre part, la hausse de la demande semble liée à la recherche d'une "autre" substitution, en particulier parmi les patients qui ne sont satisfaits ni par la méthadone, ni par la BHD. Le marché est souvent alimenté par un nombre restreint de médecins qui prescrivent beaucoup, identifiés par des usagers parfois très éloignés géographiquement [4,5].

Purple drank

◆ **Le purple drank est une boisson à base de codéine**, née dans le sud des États-Unis (Houston, Texas) dans les années 1960-70, avant de devenir populaire dans les années 1990 et 2000. De nombreux rappeurs ont fait la promotion de ce cocktail dans leurs textes (DJ Screw, Eminem, Kanye West, Lil Wayne...), arborant dans leurs clips musicaux des bouteilles ou des gobelets contenant un liquide violet et vantant les vertus de ce breuvage. D'autres appellations sont utilisées : *syrup*, *sizzurp*, *lean*, *the barre* ou encore *Texas tea*.



© Maroš Marković/stock.adobe.com

La famille des opiacés, produits obtenus à partir de l'opium, comprend, entre autres, l'héroïne, la codéine, la méthadone et la buprénorphine haut dosage.

◆ **La composition, plutôt simple**, rassemble un sirop contre la toux à base de codéine² et un antihistaminique (prométhazine, Phénergan®) mélangé avec un soda, traditionnellement du Sprite®.

◆ **La consommation de purple drank induit un état de "défonce" lié aux propriétés sédatives des médicaments utilisés.** L'abus de codéine entraîne une euphorie et une somnolence. La prométhazine renforce les effets sédatifs de la codéine (léthargie). Le *purple drank* peut être combiné par certains consommateurs à de l'alcool, du cannabis ou à d'autres drogues, ce qui a comme objectif de potentialiser les effets psychotropes, mais augmente aussi les risques d'intoxication liés à cette consommation (pouvant aller jusqu'à la détresse respiratoire et au coma).

Des travaux publiés en 2013 révélaient que 6,5 % des étudiants américains avaient déjà consommé du *purple drank* [6]. Il s'agissait majoritairement de garçons. Dans une étude antérieure menée dans une université du sud-ouest des États-Unis, les étudiants consommateurs de *purple drank* citaient le syndrome de sevrage (45 %) et une addiction au produit (32 %) comme étant les principales raisons motivant une poursuite des consommations du sirop de codéine/prométhazine [7].

◆ **D'autres sirops médicamenteux** sont également employés à visée récréative. C'est le cas du dextrométorphan qui est détourné par les usagers pour ses propriétés hallucinogènes et pour lequel des abus ont également été décrits [6,7].

Notes

¹ Données 2010 à 2013, non publiées, émanant de l'Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants (OCRTIS).

² ANSM. L'ANSM publie la liste des médicaments contenant de la codéine, du dextrométhorphan, de l'éthylmorphine ou de la noscapine désormais disponibles uniquement sur ordonnance - Point d'Information. <http://ansm.sante.fr>

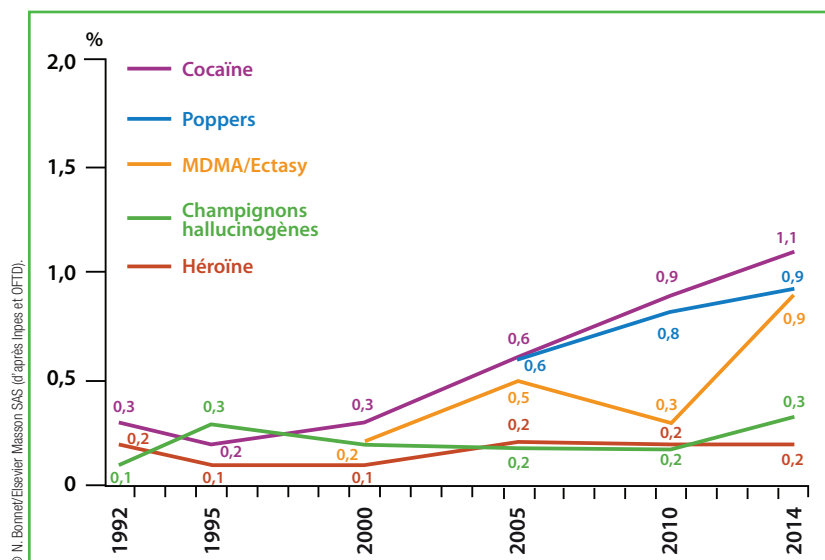


Figure 1. Évolution de l'usage dans l'année des principales drogues illicites entre 1992 et 2014 parmi les 18-64 ans en pourcentage.

Références

- [1] Cadet-Taïrou A, Dambélé S. Héroïne et autres opiacés. In: OFDT. Drogues et addictions, données essentielles. Saint-Denis: OFDT; 2013.
- [2] Lahaie E. Héroïne : compositions, prix, connaissance des usagers, à partir des résultats de l'enquête nationale SINTES (novembre 2010-décembre 2011). Saint-Denis: OFDT; 2014.
- [3] CEIP de Marseille. OPPIDUM, principaux résultats de l'enquête n° 23, octobre 2011. Saint-Denis: ANSM; 2012.
- [4] Palle C, Rattanatrak M. Les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie en 2010. Situation en 2010 et évolutions sur la période 2005-2010. Saint-Denis: OFDT; 2013.
- [5] Guignard R, Beck F, Obradovic I. Prise en charge des addictions par les médecins généralistes. In: Gautier A (dir.). Baromètre santé médecins généralistes 2009. Saint-Denis: Inpes; 2011.

Consommations

- ◆ **En 2014, le niveau d'expérimentation** (usage au moins une fois dans la vie) de l'héroïne en population générale était faible en France : 1,5 % dans la population des 18-64 ans (2,5 % parmi les hommes *versus* 0,6 % parmi les femmes) et 1 % chez les jeunes âgés de 17 ans, garçons autant que filles, stable par rapport à 2011 [8]. Le nombre total d'expérimentateurs parmi les 11-75 ans était ainsi estimé à 600 000 [9].
- ◆ **La consommation régulière était très rare** (0,2 % des personnes interrogées) et apparaissait stable par rapport à 2010 (figure 1) [9].
- ◆ **Les opioïdes occupent une place importante dans les consommations des usagers actifs de drogues** : en 2010, plus de 70 % des personnes accueillies dans les centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (Caarud) ont consommé au moins un opiacé au cours du mois. Cependant, contrairement à la situation des années 1980, ce type de substances, et notamment l'héroïne, ne constitue plus l'essentiel des produits utilisés. Ainsi, parmi les 31,3 % d'usagers des Caarud qui consomment de l'héroïne au cours d'un mois donné, moins d'un quart en prend quotidiennement [4].
- ◆ **Parmi les personnes reçues en 2011 dans les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)**, accueillant majoritairement des usagers de drogues illicites, près de 40 % sont prises en charge à titre principal pour un problème de consommation d'opiacés. Cette part s'élève à 66 % en se référant aux seules drogues illicites, hors cannabis consommé exclusivement. Dans 77 % des cas, c'est l'héroïne qui est principalement en cause. Il s'agit

de la BHD dans 12 % des cas, et de la méthadone ou du sulfate de morphine dans 5,5 % des cas chacun [4].

◆ **En 2013, entre 160 000 et 180 000 personnes ont reçu une prescription de TSO** : 150 000 ont été remboursées suite à une délivrance de MSO en ville et environ 20 000 ont reçu une dispensation de méthadone dans un CSAPA. La BHD reste largement majoritaire, avec 65 % des bénéficiaires [10].

◆ **Les opioïdes sont les principales substances à l'origine des décès par surdose**. La part des MSO dans ces événements est passée de 53 à 60 % entre 2010 et 2012, tandis que celle de l'héroïne a diminué, de 33 à 15 % [11].

Offre de soins

- ◆ **Le professionnel de santé de premier recours peut identifier et solliciter les "spécialistes" de son territoire** pour être conseillé ou amener un patient à les consulter aux différents stades de la prise en charge. Il est possible, dès lors qu'un usage problématique a été repéré, d'orienter le sujet vers un dispositif spécialisé pour une évaluation plus approfondie.
- ◆ **Le professionnel de santé peut lui-même réaliser l'évaluation** dans une approche globale s'il a bénéficié d'une formation spécifique. Dans le cas où celle-ci révèle des problèmes médicaux, psychologiques, sociaux ou des comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression, troubles psychotiques...), une orientation peut être proposée en vue d'une prise en charge spécialisée, si possible dans des centres offrant des capacités de prise en charge globale et intégrée (médicale, psychologique, sociale).
- ◆ **La connaissance du dispositif territorial sanitaire et médico-social par les professionnels de santé** s'avère inégale. Or, plus le professionnel connaît ses partenaires spécialisés en addiction, mieux il peut décrire au patient ce qui lui sera proposé et plus l'orientation aura des chances d'être effective. Par ailleurs, contacter un partenaire par téléphone avec l'accord et en présence du patient peut faciliter l'appropriation de la démarche par ce dernier.
- ◆ **Le professionnel de santé peut s'appuyer sur les réseaux de santé addiction**, quand ils sont implantés à proximité, et utiliser des outils comme les annuaires pour établir une liste de contacts. Il peut également choisir de constituer son réseau de manière informelle, au fur et à mesure des prises de contact nécessaires à la bonne prise en charge de ses patients.
- ◆ **Les dispositifs spécialisés en addictologie sont répartis dans trois secteurs** : le secteur médico-social, le secteur hospitalier et la santé de ville. Ils sont complémentaires et doivent s'articuler pour mieux travailler et agir ensemble. Ils peuvent accueillir les personnes et/ou conseiller les professionnels non

Cadre législatif et réglementaire

- **Loi n° 70-1320 du 31 décembre 1970** relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et de l'usage de substances vénéneuses. Journal Officiel de la République française du 3 janvier 1971.
- **Loi n° 86-76 du 17 janvier 1986** portant diverses dispositions d'ordre social. Journal Officiel de la République française du 18 janvier 1986.
- **Loi n° 87-1157 du 31 décembre 1987** relative à la lutte contre le trafic de stupéfiants et modifiant certaines dispositions du code pénal. Journal Officiel de la République française du 5 janvier 1988.
- **Circulaire DGS/DH n° 96-239 du 3 avril 1996** relative aux orientations dans le domaine de la prise en charge des toxicomanes en 1996. Bulletin Officiel du ministère de la Santé et des Affaires sociales n° 96/16 du 25 mai 1996.
- **Circulaire DACG-DAP-DPJ du 17 juin 1999** relative aux réponses judiciaires aux toxicomanies. Bulletin Officiel du ministère de la Justice n° 74 du 1^{er} avril au 30 juin 1999.
- **Loi n° 99-505 du 18 juin 1999** portant diverses mesures relatives à la sécurité routière et aux infractions sur les agents des exploitants de réseau de transport public de voyageurs. Journal Officiel de la République française du 19 juin 1999.

- **Arrêté du 13 avril 2001** modifiant l'arrêté du 7 mars 1994 relatif à la création et à la composition de la commission consultative des traitements de substitution de la toxicomanie. Journal Officiel de la République française du 10 mai 2001.
- **Décret n° 2001-751 du 27 août 2001** relatif à la recherche de stupéfiants pratiquée sur les conducteurs impliqués dans un accident mortel de la circulation routière, modifiant le décret n° 2001-251 du 22 mars 2001 relatif à la partie réglementaire du code de la route et modifiant le code de la route. Journal Officiel de la République française du 28 août 2001.
- **Circulaire DGS/DHOS n° 2002-57 du 30 janvier 2002** relative à la prescription de la méthadone par les médecins exerçant en établissement de santé, dans le cadre de l'initiation d'un traitement de substitution pour les toxicomanes dépendants majeurs aux opiacés. Bulletin Officiel du ministère de la Santé n° 2002/8 du 18 février 2002.
- **Loi n° 2003-87 du 3 février 2003** relative à la conduite sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants. Journal Officiel de la République française du 4 février 2003.
- **Circulaire CRIM 05/1/G4 du 8 avril 2005** relative à la lutte contre la toxicomanie et les dépendances. Bulletin Officiel du ministère de la Justice.

Références

- [6] Agnich LE, Stogner JM, Miller BL et al. Purple Drank prevalence and characteristics of misusers of codeine cough syrup mixtures. *Addict Behav.* 2013;38(9):2445-9.
- [7] Peters R Jr, Yacoubian GS Jr, Rhodes W et al. Beliefs and social norms about codeine and promethazine hydrochloride cough syrup (CPHCS) use and addiction among multi-ethnic college students. *J Psychoactive Drugs.* 2007;39(3):277-82.
- [8] Spilka S, Le Nézet O, Ngantcha M et al. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014. *Tendances.* 2015;100:1-8.
- [9] Beck F, Richard JB, Guignard R et al. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014, exploitation des données du Baromètre santé 2014. *Tendances.* 2015;99:1-8.
- [10] Brisacier AC, Collin C. Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes. *Tendances.* 2014;94:1-6.
- [11] CEIP de Grenoble. Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances (DRAMES) 2012. Compte rendu de la séance n° 6 du 20 mars 2014 de la Commission des stupéfiants et psychotropes. Saint-Denis: ANSM; 2014.
- [12] Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative. Circulaire DHOS/O2 n° 2008-299 du 26 septembre 2008 relative à la filière hospitalière de soins en addictologie. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_299_260908.pdf
- [13] Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2016. www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2637/TDAT16001FRN.pdf

spécialisés ou non formés en addictologie. Dans les secteurs médico-social et sanitaire, des dispositifs ambulatoires et résidentiels existent.

Le secteur médico-social

◆ **Les CSAPA** assurent, au bénéfice des personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou présentant une dépendance aux substances psychoactives, ainsi que pour leur entourage :

- l'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale, et l'orientation de la personne ou de son entourage ; dans ce cadre, ils peuvent mettre en place des consultations de proximité en vue d'assurer le repérage précoce des usages nocifs ;
- la réduction des risques associés à la consommation de substances psychoactives ;
- la prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative, qui comprend le diagnostic, les prestations de soins, l'accès aux droits sociaux et l'aide à l'insertion ou à la réinsertion.

Les CSAPA peuvent accueillir les usagers en ambulatoire ou proposer des services de soins résidentiels. Ces centres sont financés par l'Assurance maladie et portés soit par des associations, soit par des établissements publics de santé. La structure gestionnaire peut, par ailleurs, gérer un ou des Caarud.

◆ **Un Caarud** s'adresse à des personnes qui ne sont pas forcément engagées dans une démarche de soins, ou qui sont exposées à des risques majeurs (accidents, infections – notamment hépatite C et virus de l'immunodéficience humaine [VIH], etc.) du fait de leurs modes de consommation ou des produits consommés. Une attention particulière est accordée aux usagers les plus marginalisés.

Les Caarud sont financés par l'Assurance maladie et portés soit par des associations, soit par des établissements publics de santé, pouvant par ailleurs gérer des CSAPA.

Le secteur hospitalier

L'organisation des soins hospitaliers en addictologie a été définie par la circulaire DHOS/O2 n° 2008-299 du 26 septembre 2008 [12]. Celle-ci propose, en annexe, une série de référentiels concernant la filière addictologique hospitalière en général, le court séjour, les équipes de liaison et de soins en addictologie (Elsa), les consultations hospitalières, les hôpitaux de jour et les centres de soins de suite et de réadaptation en addictologie (SSRA).

◆ **Les consultations hospitalières et les Elsa sont des structures de première ligne dans le suivi ambulatoire hospitalier**, spécialisées en addictologie.



La microstructure médicale en addictologie est constituée d'une équipe sanitaire pluri-professionnelle qui se réunit chez le médecin généraliste.

Elles exercent des fonctions d'accueil, d'écoute, d'évaluation et d'accompagnement des patients présentant des conduites addictives. Elles travaillent en partenariat avec un service d'hospitalisation capable de réaliser des sevrages simples. Les filières de soins hospitaliers en addictologie assurent l'hospitalisation des personnes le nécessitant du fait de l'importance d'une ou plusieurs conduites addictives et de la gravité des problèmes associés. Les situations d'accueil de patients peuvent être programmées ou non.

♦ **Ces dispositifs orientent certains patients**, en fonction de leurs besoins, vers :

- un hôpital de jour, qui constitue une alternative entre l'hospitalisation complète et l'accompagnement ambulatoire de ville ou médico-social, peut accueillir de six à quinze patients et fonctionne cinq jours sur sept, sur des temps de demi-journées ;
- des unités spécifiques, tel que le court séjour addictologique pour sevrages simples ou complexes ;
- un SSRA, c'est-à-dire une structure hospitalière de niveau 2 ou 3, qui prend le relais des soins et d'un sevrage hospitalier ou ambulatoire, avec pour objectif de réduire ou prévenir les conséquences fonctionnelles,

physiques, cognitives, psychologiques et sociales des personnes ayant une conduite addictive, avec ou sans produit, et de faciliter leur réadaptation. Ils proposent des séjours courts (de quatre semaines à trois mois).

La santé de ville

Des professionnels de santé de ville (médecins généralistes, pharmaciens, infirmiers libéraux, etc.) ont choisi de se former en addictologie. Repérer ces partenaires potentiels sur le territoire peut permettre d'orienter vers eux les personnes qui en ont besoin.

♦ **La microstructure médicale** est constituée par une équipe sanitaire pluri-professionnelle au cabinet du médecin généraliste. Travailleur social et psychologue s'y rendent chaque semaine à des plages horaires déterminées pour y recevoir les patients ayant des problèmes d'addiction, adressés par le médecin. Une fois par mois, médecin, psychologue et travailleur social se réunissent afin d'élaborer, pour chaque personne, une approche thérapeutique, adaptée à sa situation.

♦ **Les réseaux de santé spécialisés en addictologie ou "réseaux addictions"** sont des rassemblements de professionnels de différentes spécialités sur un même territoire (pharmaciens, médecins hospitaliers, généralistes, assistantes sociales, psychologues, etc.) constitués afin d'échanger et de progresser sur la problématique de l'addiction. L'apport de chacun des professionnels impliqués dans le réseau permet de mieux prendre en compte le patient dans sa globalité (aspects médicaux, psychologiques, sociaux). L'objectif visé est d'améliorer la prise en charge des personnes confrontées à une addiction, et de renforcer la collaboration pour une meilleure coordination des soins à leur profit. Les réseaux de santé sont financés par les agences régionales de santé (ARS).

Conclusion

La consommation des opiacés reste un problème de santé publique très actuel. Dans son rapport 2016, l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) alerte sur une augmentation des risques, notamment des décès, liés à l'usage des substances psychoactives, en particulier des opiacés de synthèse de plus en plus détournés de leur usage initial [13]. ▶

Approche globale du traitement de substitution aux opioïdes

La dépendance aux opioïdes est une maladie chronique complexe ayant des répercussions somatiques, psychologiques et sociales. La prise en charge, globale, nécessite un accompagnement adapté et se construit sur le long terme. Les médicaments ont constitué une avancée majeure, mais des traitements complémentaires sont souvent nécessaires afin d'atteindre les objectifs fixés par le thérapeute et le patient.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - délivrance ; médicament de substitution aux opiacés ; opioïde ; psychothérapie ; traitement non médicamenteux

Global approach to opioid replacement therapy. Opiate addiction is a complex chronic condition with somatic, psychological and social repercussions. Treatment requires adapted support and must adopt a long-term, global approach. Major progress has been made in terms of medication, but complementary treatments are often necessary in order to achieve the objectives set by the therapist and the patient.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - dispensing; nonpharmacological treatment; opiate replacement drug; opioid; psychotherapy

Catherine CHEVALIER^a
Psychiatre addictologue

André NGUYEN^{b,*}
Pharmacien coordonnateur
du réseau AddictLim

^aCSAPA Bobillot,
80 rue François-Perrin,
87000 Limoges, France

^b26 avenue des Courrières,
87170 Isle, France

Les opioïdes sont des substances psychoactives pouvant entraîner une dépendance. Des traitements substitutifs sont disponibles. Bien que représentant souvent la première et l'unique demande de l'usager, ils ne constituent qu'un des éléments de la prise en charge. C'est à partir de cette prescription que doit se construire l'accompagnement global et personnalisé du patient.

Opiacé ou opioïde ?

L'utilisation des termes "opiacé" et "opioïde" est souvent retrouvée dans la littérature [1,2].

Opiacé

Le terme "opiacé" regroupe une famille de produits dérivés de l'opium, substance provenant de la culture du

Pavot à opium, *Papaver somniferum*, de la famille des Papavéracées. La morphine ou sulfate de morphine est le produit de référence de cette famille. Les opiacés sont des substances d'origine naturelle pouvant être obtenus par héli-synthèse à partir de produits extraits de l'opium. Ce sont des alcaloïdes dont les principaux utilisés en thérapeutique sont la morphine, la codéine et la pholcodine, qui présentent tous la même structure chimique, à savoir une structure pentacyclique comportant un noyau pipéridinique et un noyau isoquinoléique (figure 1).

Opioïde

Le terme "opioïde" désigne quant à lui l'ensemble des substances ayant un effet morphinique, qu'elles soient d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique.

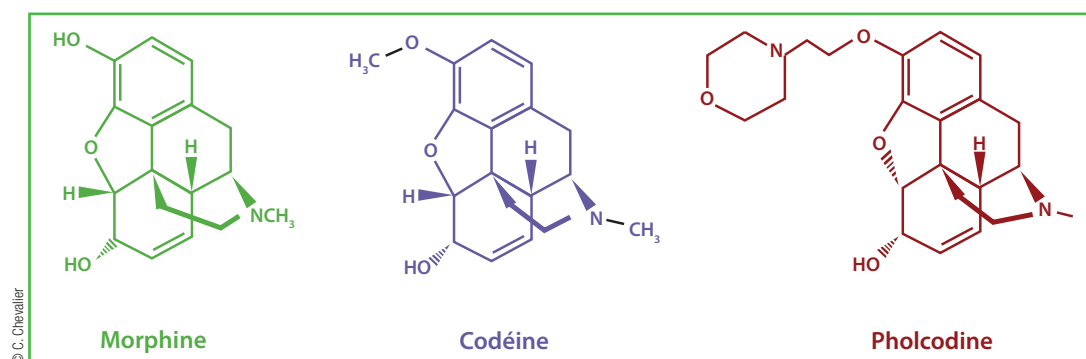


Figure 1. Structure chimique de la morphine, codéine et pholcodine.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
andre.nguyen@addictlim.fr
(A. Nguyen).

Note

¹ Envie irrépressible de consommer la substance.

Les traitements de la dépendance aux opioïdes

Les traitements de la dépendance aux opioïdes ne se limitent pas aux médicaments de substitution aux opiacés (MSO) [3]. Ces derniers représentent des outils utilisés par les professionnels pour accompagner et créer une alliance thérapeutique avec le patient, mais les traitements de substitution aux opiacés (TSO) reposent aussi sur la psychothérapie, l'accompagnement social et éducatif, etc. Le MSO agit en se substituant à l'opioïde consommé, évitant ainsi la survenue des symptômes de manque. Une fois le traitement équilibré, les professionnels intervenant auprès du patient peuvent travailler plus efficacement sur les comorbidités somatiques, psychologiques et sociales.

Les médicaments de substitution aux opiacés

La prescription d'un MSO répond à des objectifs à court, moyen ou long terme qui doivent tenir compte de la demande exprimée par le patient et du moment où ils interviennent dans sa trajectoire d'usage [4]. Ils doivent donc être définis avec chaque patient [5] et faire l'objet d'un projet de soins individualisé. Évolutif, ce dernier peut donc être tout aussi bien centré sur un objectif de réduction des risques que sur un objectif d'abstinence.

Un intérêt individuel et collectif

♦ **Au niveau individuel**, les médicaments visent à améliorer l'état de santé et la qualité de vie des patients.

Sur le plan sanitaire, ils permettent de :

- répondre, dans l'urgence, aux situations de manque, à la douleur et à la détresse morale qui y sont associées ;
- favoriser une meilleure gestion personnelle des consommations d'opiacés ou des autres substances psychoactives ;
- faire diminuer, voire stopper, la consommation d'opiacés illicites et le recours à l'injection ;
- faciliter l'accès aux soins, et ainsi prévenir la survenue des problèmes sanitaires, ainsi que le dépistage et la prise en charge des comorbidités somatiques (affections virales – virus de l'immunodéficience humaine [VIH], de l'hépatite C [VHC] et B [VHB] – abcès, dégradation du capital veineux, etc.) et psychiatriques, améliorer l'observance des éventuels autres traitements et favoriser l'inscription dans un processus d'accompagnement thérapeutique au long cours ;
- soutenir l'usager qui souhaite parvenir à l'abstinence totale, y compris de MSO.

Sur le plan social, les MSO permettent de :

- favoriser la décentration par rapport au produit ;
- limiter les contacts avec les marchés illicites et le trafic, prévenir les actes délictueux et leurs conséquences en termes judiciaires (interpellations, incarcérations, etc.) ;

- faciliter l'insertion sociale ou son maintien, en favorisant l'accès aux droits, aux ressources, à l'emploi et au logement, et en soutenant les relations familiales [3].

♦ **Au niveau collectif et en termes de santé publique**, il est attendu des traitements une baisse de la mortalité, de la morbidité et des dommages sociaux *via* :

- une réduction des surdoses et des décès associés ;
- un moindre recours aux services d'accueil des urgences ;
- une diminution des infections virales par le VIH, le VHC et le VHB, et des décès associés ;
- une meilleure prise en charge des comorbidités psychiatriques ;
- une amélioration de la situation sociale et de l'insertion ;
- plus globalement, une baisse du "coût social" des drogues (trafic, incarcérations, marché parallèle, délinquance, etc.) [3].

Profil d'un MSO

Le médicament "idéal" doit agir sur le *craving*¹, ne pas présenter de toxicité propre, avoir une demi-vie longue, entraîner un faible phénomène de tolérance, peu d'effets euphoriques et secondaires, le moins possible de surdosages, mais aussi être sûr d'emploi et non détectable au niveau urinaire en cas de test de dépistage (*tableau 1*) [6,7].

Deux molécules de substitution

En France, le traitement le plus délivré est la buprénorphine haut dosage (BHD) et non la méthadone comme dans les autres pays du monde (*figure 2, tableaux 2 et 3*) [7]. Cette spécificité française s'explique par le fait que, dans les années 1990, le choix a été fait d'élargir la prescription de BHD à tous les médecins alors que celle de méthadone était restreinte aux spécialistes. Cette décision est intervenue dans un contexte où les usagers d'opioïdes étaient touchés par le VIH et les hépatites [8]. Arrivée sur le marché en 2012, Suboxone® est une association de BHD et de naloxone (*figure 2, tableaux 2 et 3*) [9]. La naloxone est un antagoniste des récepteurs opioïdes, dont l'ajout vise à empêcher le mauvais usage. Par rapport au Subutex® (BHD), Suboxone® présente un goût citron destiné à améliorer l'observance et une posologie maximale de buprénorphine à 24 mg/jour (contre 16 mg/jour).

Surdosage

Du fait de ses propriétés pharmacodynamiques, la BHD présente un faible risque d'overdose. Dans les rares cas mortels où elle a été impliquée, elle était associée avec des benzodiazépines (mésusage, hors cadre thérapeutique) [10].

Concernant la méthadone, une dose de l'ordre de 1 mg/kg fait courir un risque léthal aux patients naïfs [11]. Un plan de gestion des risques (PGR) alerte notamment les parents suivant un TSO sur les dangers que ce produit représente

Tableau 1. Caractéristiques des médicaments de substitution aux opiacés [7].

Caractéristiques/objectifs	Buprénorphine haut dosage	Méthadone
Demi-vie longue Abandon des prises quotidiennes de substance Rompre avec la recherche avide de substance	Vie courte (3-5 heures) mais forte fixation tissulaire Prise quotidienne suffisante	Vie longue (25 heures) après imprégnation Prise quotidienne suffisante
Pas d'effet flash, non injectable Apparition progressive des effets sans ressentir les effets du manque	Cmax ¹ = 1 h 30 Détournement possible par injection	Cmax = 3 h Sirop et gélule difficiles à injecter
Peu de tolérance Éviter l'augmentation des doses	Longue durée d'action	Longue durée d'action
Sécurité d'emploi Éviter l'overdose	Effet plafond Risque d'overdose faible en monothérapie	Relation dose-effet linéaire Risque d'overdose majeur
Pas d'effet secondaire Maintenir le patient dans le parcours de soins Favoriser l'observance	Effets secondaires mais potentiellement corrigeables	
Non morphinique dans les urines Une découverte de morphine dans les urines implique une autre prise de morphiniques	Oui	Oui

¹ Concentration maximale observée.

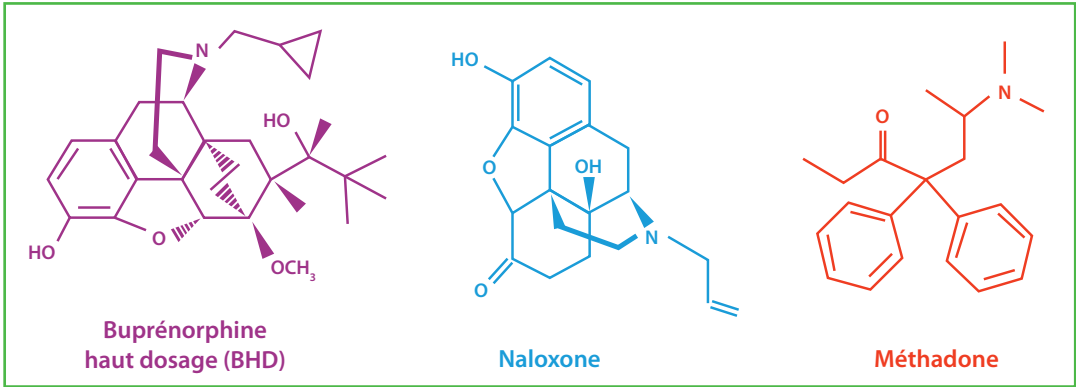


Figure 2. Structure chimique de la buprénorphine haut dosage (BHD), BHD/naloxone et méthadone.

Tableau 2. Propriétés intrinsèques des trois principaux médicaments de substitution aux opiacés [7].

Propriétés	Buprénorphine haut dosage (BHD)	BHD/naloxone	Méthadone
Pharmacodynamiques	Opiacé agoniste mu et antagoniste kappa	BHD : opiacé agoniste mu et antagoniste kappa Naloxone : antagoniste	Opiacé agoniste mu
Pharmacologiques	Absence de symptôme de sevrage Réduction du <i>craving</i> Absence d'euphorie	BHD : absence de symptôme de sevrage et d'euphorie, réduction du <i>craving</i> Naloxone : absence d'effet par voie sublinguale	Analgésique Antitussive Euphorisant faible Risque de dépendance Absence de tolérance

pour leur entourage. En effet, un flacon de 20 mg peut être mortel pour un enfant de moins de 5 ans.

Cadre de prescription de la BHD

La BHD peut être prescrite par tout type de médecin [10]. Ce produit est inscrit sur la liste I, mais il est assimilé à un stupéfiant dont il suit les règles de prescription et de

délivrance (tableau 4). La prescription doit être faite en toutes lettres sur une ordonnance sécurisée sur laquelle doit impérativement être notifié le nom de la pharmacie. Sa durée peut être de 28 jours maximum, non renouvelable. La délivrance est fractionnée par périodes de sept jours, sauf en présence de la mention « délivrance en une fois ».

Références

[1] Cadet-Tairou, Dambélé S. Héroïne et autres opiacés. In: Drogues et addictions, données essentielles. Paris: OFDT; 2013. www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13her.pdf

[2] Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT). Drogues et dépendances, données essentielles. Paris: La Découverte; 2005.

[3] Respadd. Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine. 2014. www.respadd.org/wp-content/uploads/2015/08/Guide-addictologie.pdf

[4] Anaes. Fédération française d'addictologie. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. Paris: Anaes; 2004. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_court.pdf

[5] Inserm. Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues. Paris: Inserm; 2010. www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/87/expool_2010_reduction.pdf?sequence=1

[6] Gibier L. Prises en charge des usagers de drogues. Paris: Doin; 2000.

[7] Dubois O. Proposition d'un programme d'éducation thérapeutique du patient sous traitement de substitution aux opiacés pris en charge dans le cadre d'un réseau ville-hôpital. [Thèse d'exercice de pharmacie]. Limoges: Université de Limoges; 2016.

[8] Chossegros P. Prise en charge de la toxicomanie en France. Gastro-entérol Clin Biol. 2007;31:4S44-50.

[9] Haute Autorité de santé (HAS). Avis de la Commission. 16 avril 2008. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-5344_suboxone_.pdf

[10] Afssaps. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Octobre 2011. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf

Tableau 3. Présentation des trois principaux médicaments de substitution aux opiacés [7].			
	Buprénorphine haut dosage (BHD)	BHD/naloxone	Méthadone
Spécialité	Subutex®	Suboxone®	Méthadone®
Indication	Traitement substitutif des dépendances majeures aux opiacés, dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique		
Particularité	Dépendance récente aux opiacés sans recours à l'injection	La naloxone est un composant destiné à empêcher le mauvais usage du produit par voie intraveineuse	Dépendance sévère aux opiacés Difficulté à renoncer à l'injection Pathologie psychiatrique associée
Présentation	Comprimés sublinguaux (boîte de 7 comprimés) à 0,4 mg, 2 mg et 8 mg	Comprimés sublinguaux (boîte de 7 ou 28 comprimés) à 2/0,5 mg et 8/2 mg	Sirop unidose à 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg et 60 mg Gélules (boîte de 7 gélules) à 1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg
Voie d'administration	Sublinguale	Sublinguale	Orale
Existence de génériques	Oui (0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg)	Non	Non
Posologie moyenne	8 à 16 mg/jour	Fonction de l'état clinique et psychologique du patient	60 à 100 mg/jour
Posologie maximale	16 mg/jour	24 mg/jour de BHD	Pas de posologie maximale

Tableau 4. Cadre réglementaire des trois principaux médicaments de substitution aux opiacés [7].		
	Subutex® et génériques, Suboxone®	Méthadone®
Statut légal	Liste I (assimilé aux stupéfiants)	Stupéfiant
Prescription	Ordonnance sécurisée, non renouvelable	Ordonnance sécurisée, non renouvelable
Durée maximale de prescription	28 jours	Sirop : 14 jours Gélule : 28 jours
Durée de fractionnement	7 jours	7 jours
Initiation du traitement	Tout médecin	Sirop : médecin exerçant en CSAPA ¹ ou services hospitaliers spécialisés Gélule : pas de primo-prescription
Suivi du traitement	Tout médecin	Sirop : relais ou renouvellement en ville possible Gélule : toujours en relais d'un traitement stabilisé par Méthadone® Sirop depuis un an au moins
Conditions de prescription	Protocole de soins recommandé	Protocole de soins obligatoire pour les gélules

¹ Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie.

Le chevauchement de l'ordonnance est possible, en respectant la réglementation (mention expresse) et à condition que le pharmacien en soit informé.

Le délai de présentation de l'ordonnance est de trois mois, mais le mieux est d'y indiquer des dates de traitement (*figure 3*).

Les soins en réseau sont indispensables : collaboration entre le pharmacien, le médecin et les autres professionnels du domaine psychosocial (*encadré 1*).

Cadre de prescription de la méthadone

La prescription initiale de la méthadone sirop est réservée aux médecins exerçant en CSAPA ou dans un établissement de santé, dans le cadre d'une

hospitalisation ou d'une consultation en milieu pénitentiaire (*tableau 4*) [11]. Dès lors que le patient est stabilisé et qu'il est détenteur d'une ordonnance de délégation du primo-prescripteur, le relais peut être pris par un médecin de ville (*figure 4*). Le passage de la méthadone sirop à la méthadone gélule peut s'envisager après un an de stabilisation des conduites addictives. La prescription initiale de méthadone gélule est réservée aux médecins exerçant en CSAPA et en services d'addictologie des établissements de santé. Le relais peut ensuite être pris par le médecin habituel du patient (ordonnance relais nécessaire). La méthadone est inscrite sur la liste des stupéfiants. Sa prescription doit être faite sur une ordonnance sécurisée qui doit comporter obligatoirement le

Encadré 1. Le réseau, une nécessité

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments de substitution aux opiacés spécifie que leur prescription doit être intégrée à une prise en charge globale. Cela implique qu'elle doit être associée à :

- une évaluation initiale somatique, psychologique et sociale ;
- un suivi pluridisciplinaire résultant des évaluations précédentes ;
- des évaluations régulières des comorbidités somatiques (notamment virales), psychologiques et sociales.

La pratique en réseau, par la collaboration et les échanges interprofessionnels, est un élément essentiel dans l'accompagnement du patient. Le médecin prescripteur et le pharmacien dispensateur en représentent la colonne vertébrale, mais d'autres professionnels interviennent dans le cadre du parcours de soins du patient. Même si nombre d'entre eux sont informels et résultent des expériences collaboratives individuelles, il existe de nombreux réseaux formalisés en addictologie qui ont pour mission d'apporter un appui individualisé aux professionnels de premier recours.

nom de la pharmacie dans laquelle elle sera délivrée. La durée maximale de prescription est de 14 jours pour la forme sirop et de 28 jours pour la forme gélule. La délivrance est fractionnée par périodes de sept jours, sauf en présence de la mention « *délivrance en une fois* » sur l'ordonnance. Le chevauchement de deux ordonnances est interdit, sauf mention expresse du prescripteur. Il est préférable que le pharmacien en soit informé. Le délai de présentation de l'ordonnance est de trois jours. Il est recommandé d'y indiquer les dates de délivrance (figure 5).

Les traitements non médicamenteux

Un traitement peut être défini comme l'ensemble des méthodes employées pour lutter contre une maladie et tenter de la guérir [12]. C'est également une manière d'agir ou de se comporter avec quelqu'un. Cette définition fait apparaître deux axes pour définir les traitements non médicamenteux : des méthodes et un style relationnel professionnel-patient.

Les traitements non médicamenteux permettent d'assurer un suivi global, notamment psychosocial et socio-éducatif. Ils jouent un rôle important dans la prévention de la rechute. Les traitements décrits ici ne sont pas exhaustifs mais correspondent aux méthodes ou outils ayant été évalués dans les addictions. De nombreuses autres approches existent et peuvent être envisagées dans le cadre d'une prise en charge individuelle et selon les compétences particulières des professionnels.

Style relationnel

Le style relationnel n'est pas une thérapie en soi, mais représente la base de toute prise en charge dans les

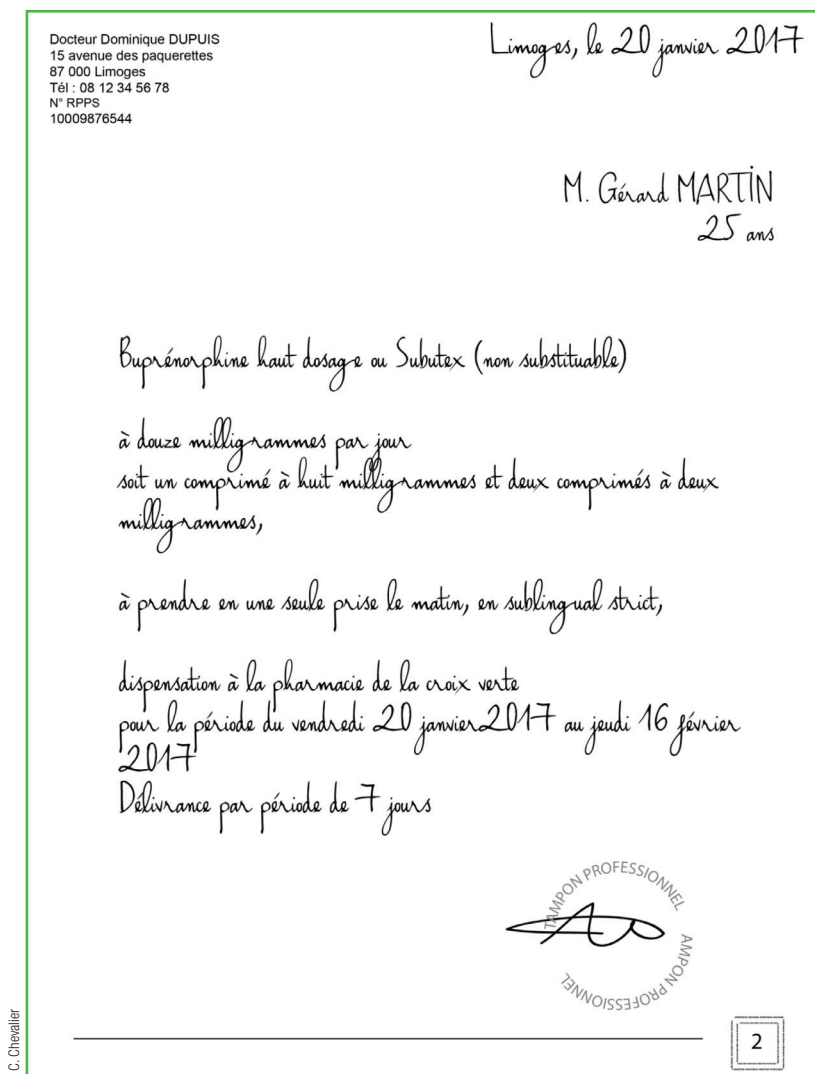


Figure 3. Prescription de buprénorphine haut dosage.

addictions. Les notions d'empathie, de non-jugement et de respect sont essentielles à la relation thérapeutique. Ce sont les bases de l'entretien motivationnel et de l'intervention brève.

♦ **L'entretien motivationnel** est un style de conversation collaboratif permettant de renforcer la motivation propre d'une personne et son engagement vers le changement. C'est ainsi que William Miller et Stephen Rollnick, psychologues et professeurs d'université aux États-Unis et au Royaume-Uni, définissent cette forme d'entretien qu'ils ont conceptualisée au cours des années 1980 pour le traitement des dépendances à l'alcool [13]. L'entretien motivationnel est aujourd'hui utilisé dans de nombreux champs de la santé (addictologie, maladies chroniques, nutrition, santé mentale, etc.), mais également dans le secteur social et éducatif. Ce style d'intervention est adapté aux situations

Références

- [11] Assistance publique – Hôpitaux de Paris. Chlorhydrate de méthadone AP-HP. http://ansm.sante.fr/content/download/11995/143414/version/1/file/rcp_modifie_metha_done.pdf
- [12] Larousse. Traitement. www.larousse.fr/dictionnaires/francais/traitement/78979
- [13] Miller WR, Rollnick S. L'entretien motivationnel. Aider la personne à engager le changement. Paris: InterEditions; 2013.

CSAPA
Centre de Soins, d'Accompagnement
et de Prévention en Addictologie
10 rue de la santé
87 000 Limoges
Tél : 08 55 55 55 55

Limoges, le 4 janvier 2017

N° FINESSE
87001111

Ordonnance de délégation (initiale de relais)

M. Xavier TASY
né le 28 février 1988

✓ Dr Pierre MARTIN
N° RPPS
10009876544

□ Dr Jean DUBOIS
N° RPPS
10009876545

□ Dr François DUPONT
N° RPPS
10009876547

Sirap de chlorhydrate de méthadone (75 mg/j)

Soixante quinze milligrammes de méthadone par jour
soit un flacon de soixante milligrammes
un flacon de dix milligrammes
un flacon de cinq milligrammes
en une seule prise le matin,

Dispensation hebdomadaire à la pharmacie

Médecin prescripteur relais Dr Paul LEJOIN
12 avenue de la république
87 000 Limoges
tel : 08 55 66 77 88

Pharmacie dispensatrice Pharmacie de la Mairie
2 place de la Fontaine
87000 Limoges
tel/fax : 08 55 88 99 88

Délégation à partir du 18 janvier 2017

TAMPON PROFESSIONNEL
Dr Pierre MARTIN
CSAPA
10 rue de la santé
87 000 Limoges

Téléphone secrétariat : 08 88 55 55 55 - fax 08 88 55 56 57

Figure 4. Prescription de méthadone sirop : ordonnance de délégation.

Références

- [14] Haute Autorité de santé (HAS). Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-12/outil_delaboration_reperage_alcool_cannabis_tabac_-_rapport_delaboration.pdf
- [15] Heather N. Effectiveness of brief interventions proved beyond reasonable doubt. *Addiction*. 2002;97(3):293-4.

dans lesquelles une personne est ambivalente face à un changement de comportement, comportement dont le maintien a déjà eu ou pourrait avoir des conséquences importantes sur sa santé ou sa situation sociale. Il l'est donc particulièrement aux addictions.

♦ **Le principe de l'intervention brève** n'est pas de proposer une prise en charge mais d'amener une modification de comportement et de créer un lien avec un professionnel. L'entretien, individuel, est adapté aux personnes ayant une consommation à risque ou excessive, dans une optique motivationnelle. Historiquement, l'intervention brève était utilisée dans le cadre de consommations excessives d'alcool mais son champ s'élargit actuellement aux substances licites et illicites [14]. Les études et méta-analyses la concernant sont nombreuses et validées [15-18]. L'intervention brève

dure en général 5 à 20 minutes, peut être utilisée par tout professionnel formé et suit un plan (check-list) [19] :

- restituer les résultats des questionnaires de consommation ;
- informer sur les risques concernant la consommation de substance ;
- évaluer les risques personnel et situationnel ;
- identifier les représentations et attentes du patient ;
- échanger sur l'intérêt personnel de l'arrêt ou de la réduction de la consommation ;
- expliquer les méthodes utilisables pour réduire ou arrêter la consommation ;
- proposer des objectifs et laisser le choix ;
- évaluer la motivation, le bon moment et la confiance dans la réussite de la réduction ou de l'arrêt de la consommation ;
- donner la possibilité de réévaluer dans un autre entretien ;
- remettre une brochure ou orienter vers un site, une application, une association, un forum...

Psychothérapies

La psychothérapie désigne l'utilisation de moyens psychologiques pour traiter une maladie mentale, une inadaptation ou un trouble psychosomatique. Elle englobe un très large panel de techniques qui ne sont pas spécifiques aux personnes dépendantes aux opioïdes mais dont certaines ont été évaluées positivement lors d'études sur la prise en charge des addictions et de ses comorbidités, comme les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) ou l'EMDR (*Eye Movement Desensitization and Reprocessing*) [20].

♦ **La psychanalyse** peut être définie comme une méthode d'investigation psychologique visant à décrypter la signification inconsciente des conduites et dont le fondement se trouve dans la théorie de la vie psychique formulée par Sigmund Freud [21]. Suivant les normes formelles françaises, une psychanalyse nécessite un nombre de séances au moins égal à trois par semaine, d'une durée d'environ 45 minutes, le patient étant allongé. Elle doit avoir été planifiée sur au moins un an, mais peut durer sur plusieurs années [22]. La nécessaire implication du patient dans la durée et le mode de relation proposée constituent ses limites. En France, le courant théorique principal dans le champ des addictions s'éloigne de plus en plus de la psychanalyse pour se rapprocher des théories cognitives et comportementales.

♦ **Les TCC** sont des concepts qui ont été développés au début du xx^e siècle, reposant sur l'application de la psychologie scientifique à la résolution des problèmes cliniques. Le fait que, dès le début, l'accent ait été mis sur la validation scientifique des pratiques a permis le développement d'une culture de l'évaluation et la recherche des preuves d'efficacité. Ceci explique le nombre important



L'EMDR, technique de désensibilisation, est utilisée dans la prise en charge du syndrome de stress post-traumatique, très fréquent chez les personnes dépendantes aux opiacés.

d'études contrôlées dans tous les domaines de la psychopathologie qui ont été conduites des années 1960 à nos jours sur l'efficacité et le processus des TCC. Comme toute thérapie, ces pratiques prennent place dans un contrat de soins et à travers une relation thérapeutique, qui présente la caractéristique d'être une relation de collaboration empirique. La problématique est travaillée avec les ressources et les compétences du patient. Les TCC permettent d'améliorer la compréhension de certains comportements, notamment les situations de *craving* et de rechute, d'où leurs nombreuses évaluations dans le cadre des addictions [21].

Ces thérapies ont connu trois vagues successives de développement :

- une première, comportementale, où il était question d'agir sur les comportements (1950-1980) ;
- une deuxième, cognitive, où le travail devait être axé sur les pensées (1980-1990) ;
- une troisième, "émotionnelle", basée sur l'acceptation et la pleine conscience (1990-nos jours) [23]. La pleine conscience (*mindfulness*) puise ses sources dans la méditation bouddhiste ou les thérapies de l'acceptation et de l'engagement (*Acceptance and Commitment Therapy* [ACT]) [24].

◆ **L'EMDR**, technique de désensibilisation et retraitement par mouvements oculaires, est une pratique qui date des années 1980. Elle intègre certains éléments issus de l'hypnose et d'autres approches psychothérapeutiques. Le patient est acteur de sa prise en charge. Le protocole permet de mettre en lien les situations avec les pensées, les émotions et les sensations corporelles. Cette thérapie brève, basée sur le modèle du traitement adaptatif de l'information, est notamment utilisée dans la prise en charge du syndrome de stress post-traumatique, très fréquent chez les personnes dépendantes aux opiacés (33 à 41 %) [25]. Les formations initiales et continues visant l'obtention du titre de praticien EMDR

CSAPA
Centre de Soins, d'Accompagnement
et de Prévention en Addictologie
10 rue de la santé
87 000 Limoges
Tél : 08 55 55 55 55

Limoges, le 4 janvier 2017

M. Xavier TASY
né le 28 février 1988

N° FINESS
87001111

✓ Dr Pierre MARTIN
N° RPPS
10009876544

□ Dr Jean DUBOIS
N° RPPS
10009876545

□ Dr François DUPONT
N° RPPS
10009876547

Sirup de Chlorhydrate de méthadone (75 mg/j)
Soixante quinze milligrammes de méthadone
par jour
soit un flacon de soixante milligrammes
un flacon de dix milligrammes
un flacon de cinq milligrammes
en une seule prise le matin

Ordonnance du 4 janvier 2017 au 17 jan-
vier 2017 (maximum 14 jours)

Délivrance hebdomadaire à la pharmacie La
Pilule

Préciser si ALD 30

Téléphone secrétariat : 08 88 55 55 55 - fax 08 88 55 56 57

AMNION PROFESSIONNEL
Pierre MARTIN
CSAPA
10 rue de la santé
87 000 Limoges
3

Figure 5. Prescription de méthadone sirop : délivrance hebdomadaire.

Europe sont contrôlées et homogénéisées au niveau national et européen.

◆ **L'hypnose** fait partie des pratiques thérapeutiques dites "non conventionnelles". Cette technique s'est développée dans le milieu médical à partir du XVIII^e siècle, mais l'utilisation de l'état hypnotique est, en revanche, beaucoup plus ancienne et ce, dans toutes les cultures. L'hypnose entraîne un état modifié de conscience. Elle peut être utilisée à différentes visées, notamment antalgique, sédative et psychothérapeutique. L'efficacité de la pratique est souvent soumise à discussion en raison de la difficulté à mettre en place des protocoles selon les normes scientifiques. Cependant, son utilisation se développe depuis quelques années dans les domaines de la douleur, de l'anesthésie ou du sevrage tabagique [26].

Références

- [16] Moyer A, Finney JW, Swearingen CE et al. Brief interventions for alcohol problems: a meta-analytic review of controlled investigations in treatment-seeking and non-treatment-seeking populations. *Addiction*. 2002;97(3):279-92.
- [17] Ballesteros J, Duffy JC, Querejeta I et al. Efficacy of brief interventions for hazardous drinkers in primary care: systematic review and meta-analyses. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28(4):608-18.

Références

- [18] Vasilaki EI, Hosier SG, Cox WM. The efficacy of motivational interviewing as a brief intervention for excessive drinking: a meta analytic review. *Alcohol Alcohol*. 2006;41(3):328-35.
- [19] Inpes. Intervention auprès des consommateurs excessifs d'alcool. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/732.pdf>
- [20] Inserm. Psychothérapie. Paris: Inserm; 2013. www.inserm.fr/content/download/7356/56523/version/1/file/psychotherapie%5B1%5D.pdf
- [21] Laplanche J, Pontalis JB. Vocabulaire de la psychanalyse. Paris: PUF; 1973.
- [22] Widlöcher D, Abel Prot V. Psychanalyse et psychothérapies. In: Widlöcher D, Braconnier A. *Psychanalyse et psychothérapies*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 1996.
- [23] Schoendorff B, Lachaux JP. *Thérapies de la Mindfulness et Neurosciences*. In: Cottraux J. *TCC et neurosciences*. Paris: Masson; 2009.
- [24] Baer RA. Mindfulness training as a clinical intervention: a conceptual and empirical review. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2003;10(2):125-43.
- [25] Kelly TM, Daley DC, Douaihy AB. Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders. *Addict Behav*. 2012;37(1):11-24.
- [26] Gueguen J, Barry C, Hassler C et al. Évaluation de l'efficacité de la pratique de l'hypnose. Juin 2015. www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/rapports-publies
- [27] Cadet-Taïrou A, Gandilhon M. L'usage de sulfate de morphine par les usagers de drogues en France. Tendances récentes 2012-2013. Saint-Denis: OFDT; 2014. www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxatu7.pdf
- [28] Fédération française des art-thérapeutes. www.ffat-federation.org/art-therapie

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Le sulfate de morphine, un médicament de substitution ? [27]

Le sulfate de morphine est indiqué dans le traitement des douleurs intenses et/ou rebelles aux autres analgésiques. Bien que ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de la dépendance aux opioïdes, il est parfois prescrit dans cette indication, dans le cadre de la "circulaire Girard" du 27 juin 1996¹. Cette dernière autorise son utilisation, après accord du médecin-conseil de la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM), en cas d'échec de médicaments ayant reçu une AMM comme traitement de substitution ou de contre-indication à ces médicaments.

Le médecin prescripteur doit mentionner de manière manuscrite sur l'ordonnance sécurisée « *en concertation avec le médecin-conseil* ». La délivrance ne peut être effectuée par le pharmacien que si cette mention a été apposée. Il est conseillé à ce dernier de s'assurer auprès du médecin que la prescription répond bien à une situation spécifique et, dans le cas contraire, de discuter avec lui de la possibilité de revenir à un médicament de substitution disposant d'une AMM.

¹ Ministère du Travail et des Affaires sociales, Direction générale de la santé, Girard JF. Note d'information DGS/685 du 27 juin 1996 relative au traitement de substitution pour les toxicomanes. 1996.

◆ **L'art-thérapie** s'est développée au Québec au début des années 1980. Il s'agit d'une approche thérapeutique fondée sur certains principes des arts visuels. Elle propose une expérience créatrice, ludique et visuelle, et constitue une expression de soi non-verbale et symbolique. En effet, la création d'images est utilisée comme moyen de communication dans le cadre de la relation thérapeutique.

À partir de divers procédés artistiques (dessin, collage, peinture, sculpture), le patient vit et exprime des émotions, évoque des conflits ou des souvenirs. Lors de la séance, il peut explorer verbalement la signification de son imagerie avec l'art-thérapeute [28]. Le travail se déroule sur quelques années, à raison de plusieurs séances par mois. Les arts faisant intervenir le corps (théâtre, danse...), mais aussi la musique (instruments, voix...) et les nouvelles technologies de création (photo, vidéo...) sont dorénavant utilisés dans ce cadre.

Autres approches

De nombreuses autres méthodes, complémentaires, peuvent occuper une place dans le suivi du patient :

- les ateliers socio-éducatifs ;
- les groupes de parole ;
- les démarches d'éducation à la santé, notamment la réduction des risques et l'éducation thérapeutique ;
- les approches corporelles comme la sophrologie ou la relaxation.

Conclusion

Le pharmacien d'officine connaît bien les personnes qui fréquentent sa pharmacie. Il a un rôle essentiel à jouer auprès des patients dépendants qu'il doit pouvoir informer, conseiller et orienter au mieux. Afin de connaître les approches thérapeutiques proposées par les structures de son territoire de soins, il peut contacter les unités hospitalières d'addictologie, les CSAPA ou les réseaux de santé. ►

Rôle du pharmacien auprès des patients opiodépendants

Le pharmacien d'officine est un acteur de premier recours pour la prise en charge psychomédicosociale des personnes souffrant de dépendance aux opioïdes. Il est de ses compétences et missions d'intervenir, en collaboration avec les autres acteurs de santé impliqués, dans la dispensation des thérapeutiques, le repérage et l'accompagnement au long cours des patients, dans le respect de leurs choix et dans une démarche de réduction des risques.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - accompagnement ; conseil ; dépendance ; médicament de substitution aux opiacés ; traitement de substitution aux opiacés ; pharmacien

Role of the pharmacist with opiate dependent patients. The pharmacist is a frontline player in the psychological, medical and social care of people addicted to opioids. In collaboration with other health professionals involved with the patient's care, their role entails dispensing therapies, identification and providing long-term guidance and support, while respecting the patient's choices and favouring an approach which aims to reduce the risks.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - addiction; advice; opiate replacement drug; opiate replacement therapy; pharmacist; support

Karine PANSIOT
Pharmacien d'officine,
pharmacien référent
du réseau Addictions
de Côte-d'Or,
pharmacien CSAPA,
membre du groupe
Traitements et réduction
des risques en addictologie
à la Direction générale
de la santé

1 rue Charlie-Chaplin,
21000 Dijon, France

Qu'est-ce que notre société attend du pharmacien d'officine aujourd'hui ? D'être le gardien des poisons ? D'être un professionnel de santé à part entière ? D'être l'exécutant de l'ordonnance du médecin ? D'appliquer strictement la réglementation ? De travailler avec les autres professionnels de santé spécialisés et de premier recours ? D'être sensibilisé aux priorités de santé publique ? D'être plus proche des patients ? Est-ce tout à la fois ?

Ce qui est certain, c'est que la prise en charge des patients dépendants bénéficiant d'un traitement de substitution aux opiacés (TSO) regroupe toutes ces facettes : se mêlent la réglementation des stupéfiants et sa nécessaire rigueur, le suivi et l'accompagnement au long cours de cette pathologie chronique évolutive, la complémentarité d'actions et d'intentions avec les autres professionnels autour de la personne, le respect de la temporalité et des choix de cette dernière.

Place des soins de ville et du pharmacien

Des structures spécialisées ont été créées, il y a maintenant plus de 20 ans, à l'heure de l'urgence de l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), afin de donner une réponse adéquate aux usagers de produits opioïdes en souffrance et en danger de mort. L'offre de soins s'est constituée autour de ces structures et s'est ouverte également à la ville, avec la possibilité, pour les

médecins généralistes, de prescrire de la buprénorphine haut dosage (BHD) à leurs patients opiodépendants, les pharmaciens d'officine en assurant la délivrance [1].

♦ **Les pharmacies présentent de nombreux atouts :** postes avancés de santé publique répartis harmonieusement sur tout le territoire, elles sont repérables dans le paysage français par toute la population. En leur sein se trouve un potentiel de 50 000 pharmaciens, titulaires et adjoints, professionnels de santé de premier recours, compétents, à l'écoute, ne faisant preuve ni de jugement ni de stigmatisation. Qui plus est, ces professionnels sont particulièrement disponibles, assurant de larges horaires d'ouverture et une permanence des soins, ce gratuitement et sans rendez-vous, le travail en équipe permettant à chaque pharmacien de dégager du temps quand cela est nécessaire.

Le pharmacien fait partie de la vie des gens, il en est humainement proche et peut proposer de l'aide, des conseils et orienter si nécessaire. De plus, l'échange qu'il entretient avec le patient est semi-engageant. Le pharmacien n'est pas donneur "d'ordre" et d'ordonnance (contrairement au médecin) mais suggérant et accompagnant, et c'est un positionnement plutôt en phase avec l'autonomisation et la volonté de rendre les patients acteurs de leur parcours et de leur santé.

♦ **De façon générale, les soins en ville demeurent, dans l'esprit de tous, plus accessibles** et de nature moins grave. La personne dépendante se rend

Adresse e-mail :
karine.pansiot@free.fr
(K. Pansiot).



Le pharmacien s'inscrit dans une dynamique de confiance avec le patient opiodépendant, dans laquelle ce dernier a un droit de parole tout en bénéficiant des compétences de l'officiel.

à l'officine située près de chez elle où elle est prise en charge comme n'importe quel autre citoyen. Un bon équilibre de l'offre de soins ville/secteur spécialisé permet que les patients plus complexes, relevant de ce secteur, puissent trouver leur places dans les structures spécialisées, soulagées et secondées par le travail de la médecine générale.

♦ **La dépendance aux opioïdes**, empreinte de souffrance, fait partie des addictions. Est-il utile de rappeler qu'au XXI^e siècle plus encore qu'au XX^e siècle, la lutte contre les addictions et ses dégâts constitue une priorité de santé publique et fait partie des missions du pharmacien. En effet, le code de déontologie en cours de refonte exige également de ce dernier qu'il « *lutte contre la toxicomanie* » – le vocable mérite effectivement une mise à jour – et qu'il fasse preuve d'un dévouement identique envers tout patient, dans le respect de la confidentialité [2].

Dépendance et souffrance

L'addiction et sa gestion par le produit, bien que seule solution de survie à un moment donné, est devenue problème et souffrance. De cette dernière découle la légitimité des pharmaciens à intervenir et la nécessité, pour eux, de gommer leurs représentations sur cette pathologie finalement encore mal connue. C'est aussi pour cette raison que le traitement quel qu'il soit, méthadone ou buprénorphine, doit être accessible et mis en place sans délais inutiles et de façon immédiate lorsque cela s'avère nécessaire.

♦ **Ce sont ces patients, souvent qualifiés d'ambivalents**, manipulateurs, en retard, agressifs – qualifications qui ne sont rien d'autres que l'expression de la

symptomatologie de l'addiction – cependant en grande souffrance et dans des situations sociales parfois difficiles, qui ont appris aux professionnels de santé que la prise en charge est nécessairement, pluridisciplinaire, dans une relation d'écoute et de respect entre acteurs, globale et personnalisée, tant le changement de vie pour le malade est radical et difficile. La nécessité de cette prise en charge pluridisciplinaire oblige les médecins généralistes et les pharmaciens à travailler ensemble, ce qui améliore leur exercice vis-à-vis de cette pathologie, mais aussi de façon plus générale, et conduit à un rapprochement qui est très bénéfique aux professionnels de santé, aux patients et à la société.

♦ **Les pharmaciens** sont passés de l'emploi de phrases commençant par « *il faut /il faudrait/vous devriez* », délivrées, dans un but de conseil, à la plupart des malades chroniques, à une dynamique de relation de confiance et d'aide où le patient a le droit à la parole, fait ses choix, exprime ses projets de vie et ses difficultés. Il prend conseil de part et d'autre et a la confiance du pharmacien, lequel avance avec lui, avec son expérience, ses compétences et ses pratiques dans le soin et la réduction des risques [3]. Au fil du temps, c'est une amélioration de son regard sur lui-même et de sa qualité de vie. Ce sont aussi des années gagnées sur son capital santé et celui de son entourage.

Intervention du pharmacien, spécialiste du médicament

Les actions du pharmacien émanent bien souvent des thérapeutiques médicamenteuses. Dans le champ des addictions, contrairement à d'autres domaines où elles sont pléthore (avec des choix et recommandations variés), celles-ci sont peu nombreuses et claires, facilitant leur maîtrise par le pharmacien. Ces médicaments ont concerné d'abord l'alcool, avec pour indication le maintien de l'abstinence puis la réduction de consommation, le sevrage tabagique, avec les traitements nicotiniques substitutifs, puis l'héroïne, avec les médicaments de substitution.

Les traitements de substitution

Plus de 90 % des médicaments de substitution aux opiacés (MSO) sont prescrits par les médecins généralistes et dispensés en pharmacie de ville et ce, depuis 20 ans. Connaître les objectifs de tout traitement est primordial pour la compréhension et l'observance des patients et leur accompagnement. Dans le domaine de la prise en charge des patients opiodépendants à qui il est proposé un MSO, buprénorphine ou méthadone, il est tout aussi primordial que le pharmacien ait bien identifié d'une part, l'indication du médicament et d'autre part, ses objectifs.

♦ **L'indication d'un MSO** est le traitement substitutif des pharmacodépendances majeures aux opioïdes

dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique. Seuls les médicaments de substitution ont cette exigence de prise en charge « *médicale, sociale et psychologique* » dans leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Les trois axes de cette prise en charge ne doivent pas être conditionnés l'un par l'autre ; ils peuvent se décider dans des temps différents, en concertation et articulation avec le patient.

◆ **L'objectif** initial est d'apaiser l'envie puissante de consommer, l'objectif général vise la diminution des dommages liés à la dépendance aux opioïdes et un accès facilité aux soins psychologiques et somatiques. Les TSO peuvent avoir des objectifs spécifiques : aide à une meilleure gestion des consommations, diminution des consommations d'opioïdes, observance du MSO, aide au sevrage total, accompagnement thérapeutique au long cours. Ces derniers sont définis et redéfinis avec chaque patient et font l'objet d'un projet de soins individualisé [4].

MSO et législation des stupéfiants, entrave ou atout ?

Le pharmacien est à la fois un professionnel de santé et le gardien des poisons. Le MSO relève de façon totale ou partielle de la législation des stupéfiants. Et si cela était plutôt un atout ?

◆ **Les pharmaciens ont tous considéré à un moment ou un autre que la législation des stupéfiants était lourde et contraignante**, faisant parfois même subir cette lourdeur aux patients, si tant est que l'ordonnance ne soit pas parfaitement rédigée et ne comporte pas toutes les mentions légales. Beaucoup d'entre eux pensent qu'elle a été instaurée pour encadrer des médicaments dangereux ou susceptibles d'être mésusés ou détournés par les patients. La raison pour laquelle un médicament est rattaché à la législation des stupéfiants est tout autre : protéger le professionnel d'un détournement du médicament par lui-même et pour lui-même.

◆ **Toutefois, si on détaille cette législation, l'obligation de notification par le médecin du nom de la pharmacie choisi par le patient sur l'ordonnance** et, dans le cas de la méthadone, le statut particulier (ordonnance de délégation et surveillance pendant le traitement) qui s'y ajoute, il est facile de démontrer que celle-ci ne dessert pas les pharmaciens, bien au contraire en partant du principe que :

- l'ordonnance sécurisée permet de mieux éviter la falsification ;
- la prescription en toutes lettres, notamment du dosage et de la posologie, assure la certitude du bon dosage et de la bonne posologie ;
- la possibilité de fractionnement de la délivrance apporte une sécurité d'instauration et une aide humaine à la gestion du traitement en cas de difficultés pour le patient ;



© WavebreakMediaMicro/stock.adobe.com

Lors de la première prescription d'un traitement de substitution aux opiacés, le contact téléphonique médecin-pharmacien, obligatoire, se fait en présence du patient.

- le nom de la pharmacie est le point de démarrage d'un lien fort et durable entre le pharmacien et le médecin, d'une prise en charge pluridisciplinaire autour du patient et dans son intérêt ;
- enfin, le délai de carence, réadapté par la plupart des professionnels impliqués dans le suivi des patients bénéficiant d'un TSO par une prescription (et délivrance) en dates de traitement, garantit une meilleure efficacité dans ce suivi, où patient, médecin et pharmacien savent ensemble exactement où se situer dans le traitement. Un suivi simplifié et au plus près, sans "fliquer", prenant en compte que, comme pour tout patient, il n'est pas toujours aisé de faire coïncider la consultation du médecin avec les horaires de la pharmacie, les vacances, les weekends et jours fériés, et une vie professionnelle et personnelle.

Le cadre administratif, qui requiert vigilance et rigueur, et le cadre de prise en charge se mêlent et s'articulent dans des temps qui se superposent, aussi importants l'un que l'autre. Finalement, le pharmacien passe d'une posture de repli à une attitude d'écoute et de soins face à une personne en souffrance.

Première prescription et communication

La prise en charge d'un patient dans le cadre d'un TSO fait appel à une bonne communication, tant externe qu'interne.

Communication externe

◆ **Lors de la première prescription de TSO, le contact téléphonique médecin-pharmacien est obligatoire** et se fait en présence du patient. Au cours de cet entretien téléphonique :

- le secret partagé est expliqué au patient ;
- le médecin demande à parler au pharmacien ;
- il lui propose de lui confier le patient (nom, prénom) ;
- il le lui présente (contexte, femme enceinte, sortie de prison, consommation, âge, histoire, situation sociale, précarité...) ;
- il expose l'intentionnalité du soin, c'est-à-dire à la fois la demande du patient (gestion du manque, préparation au sevrage, autre suivi, réduction des risques et des dommages [RdRD], demande de passage en ville...) et l'objectif de l'ordonnance (initialisation de buprénorphine, essai posologique, prise en soin, passage en ville, RdRD...) qui a été défini avec ce dernier. Si le médecin évalue une difficulté d'adhésion du patient à cet objectif, il peut alors envisager un objectif inférieur et apporte un complément en mettant en œuvre un travail motivationnel en collaboration avec le pharmacien [5].

D'autres informations, d'ordre social, purement logistiques (médicament en stock, horaires de la pharmacie, début de traitement, date de passage à la pharmacie, etc.) peuvent être échangées entre les deux professionnels de santé.

◆ **À cette occasion, le mode de délivrance doit aussi être décidé.** La prise à l'officine est essentielle lors d'une initialisation ou d'une reprise de traitement (nouveau médecin prescripteur, interruption de traitement, difficulté de gestion et réadaptation du soin). Le médecin aura expliqué au patient ses intérêts : instaurer un cadre thérapeutique et une relation d'aide, favoriser le bon usage du médicament et éviter la perte de contrôle connue avec les produits. Il aura recueilli son adhésion à ce mode de prise. La délivrance, avec ou sans fractionnement, doit faire suite à la prise à l'officine et s'adapter à la situation du patient (travail, distances, contraintes familiales, difficultés à gérer ou sécuriser le traitement au domicile, etc.).

◆ **À la fin de cet entretien, se dessine aussi la façon dont médecin et pharmacien vont pouvoir communiquer par la suite,** selon le degré d'urgence : soit par téléphone en cas d'urgence ou de besoin d'une réponse immédiate, soit par mail ou rendez-vous téléphonique en dehors de ce type de contexte. Le lien fort et constant médecin-pharmacien se forge par des contacts réguliers au cours du suivi, à l'occasion de tout changement, toute problématique, mais aussi tout élément positif ou avancée à partager.

Communication interne

Les pharmaciens ont la chance, contrairement à leurs collègues médecins généralistes, de travailler en équipe. Ils disposent ainsi d'une adaptabilité de leur disponibilité pour les patients qui, par moments, ont besoin de plus de temps. Évidemment, cela nécessite une bonne communication interne.

Il leur arrive, pour certaines prises en charge chroniques, de réaliser des fiches de suivi (*encadré 1*), manuscrites car les logiciels d'aide à la dispensation n'offrent pas de plages de commentaires suffisantes pour y colliger toutes les informations que peut contenir un dossier patient. En effet, l'accompagnement des personnes bénéficiant d'un TSO se prête bien à la rédaction de ce type de fiche. Tout au long du suivi, le pharmacien y notera les évolutions intervenant dans la vie du patient, les incidents, les événements, les voyages, les augmentations ou baisses de posologie, les pertes ou surconsommations, les prises de produits, la réduction des risques, etc. Cette fiche constitue ainsi une grille de bilan général à l'initiation, de bon usage du médicament et de suivi. Elle sera présentée au patient dès sa réalisation et en cas de demande. Elle sera rangée, par exemple, par type de MSO, puis par nom de patient, avec la liste des médicaments restant à prendre dans le cas d'une prise à l'officine et la copie de la dernière ordonnance délivrée. Cet outil est utilisable dans le temps et permet de revenir sur le passé et le chemin parcouru.

Une analyse de toutes les fiches de suivi des patients de l'officine peut être réalisée périodiquement avec tous les pharmaciens dispensateurs de l'officine.

Si le pharmacien était, dans un futur proche, indemnisé pour ces entretiens (instauration, fractionnement des

Encadré 1. Fiche de suivi d'un patient sous traitement substitution aux opiacés

◆ **La partie 1 de la fiche** contient les éléments suivants :

- nom, prénom, numéros de téléphone du patient, coordonnées des accompagnants (éducateur spécialisé, assistante sociale, tutelle, parent...) ;
- nom, prénom du médecin ;
- date de la prescription, posologie, durée, dates de début et de fin de traitement, mode de délivrance et de prise ;
- dates de prise à l'officine (soulignées par exemple pour les différencier des dates de délivrance) et de délivrance ;

◆ **La partie 2 de la fiche** comporte les commentaires datés et signés par chaque intervenant de l'équipe concernant le patient – tout d'abord, lors de la prise de contact, son histoire, son état général, ses consommations – et toutes les informations qu'il convient de transmettre sur le médicament, la maladie, le cadre thérapeutique, l'organisation de la pharmacie et la disponibilité du pharmacien, même après les heures d'ouverture si besoin, etc.

délivrances, périodes difficiles), ce type d'outil pourrait en signer la traçabilité.

Prise en charge globale du patient, de l'instauration au suivi

Lors de l'instauration et de la prise à l'officine du médicament dans un espace de confidentialité, et tout au long du suivi médicopsychosocial, différents thèmes doivent être abordés avec le patient par le pharmacien.

Le médicament, cœur de métier du pharmacien

♦ **Il est important de faire comprendre au patient que l'instauration d'un TSO est une situation unique et à risque**, un changement de vie radical, tel un pas dans le vide [6-8]. Le choix thérapeutique du médicament de substitution relève bien entendu du prescripteur : buprénorphine comprimé voie sublinguale, buprénorphine/naloxone comprimés voie sublinguale ou méthadone sirop voie orale. La première prise de TSO doit avoir lieu à partir des premiers symptômes de manque.

♦ **Le pharmacien expliquera également la pharmacologie du médicament**, son mode d'action, notamment sur le *craving*, l'envie irrésistible de consommer, et par effet secondaire sur la souffrance du manque (encadré 2). Dans le cadre du bon usage du médicament, il donnera toutes les informations concernant ce dernier, à savoir le mode de prise, sublinguale pour la buprénorphine (encore trop de patients ont un ressenti négatif et inefficace sur le médicament parce qu'il est pris par voie orale) ou orale pour la méthadone, mais aussi la fréquence de prise, quotidienne, voire biquotidienne. La question de la posologie doit également être discutée tout au long du suivi. Individuelle, elle augmente progressivement jusqu'à ce que soit trouvée celle qui permet d'être serein, avec le moins de *craving* possible, la disparition de la souffrance du manque et un esprit libéré des pensées "produits". La posologie n'est pas le reflet de la gravité de la maladie – une posologie qu'on augmente ne signifie pas forcément une aggravation

– et sera modifiée au fur et à mesure du temps, s'adaptant notamment aux moments les plus douloureux.

♦ **Expliquer au patient la durée d'action du MSO aide ce dernier à comprendre et à vivre mieux le changement de cinétique entre le produit et le médicament**, mais aussi tout le temps laissé, de fait, à la vie sans produit. Il est aussi important d'échanger sur les prises d'autres MSO (attention aux interactions et effets non attendus), produits et traitements. De même, il est capital de mettre en garde sur l'association à de grandes quantités d'alcool ou de benzodiazépines, les éventuels effets secondaires et la nécessité d'un rangement précautionneux car le médicament de substitution s'avère dangereux pour l'entourage (intoxication volontaire ou involontaire).

♦ **La prise en charge du patient sous TSO s'effectue sur le long terme** : il doit être vu de façon quotidienne, puis très régulièrement, comme les autres patients chroniques. Le thème, majeur, sur le médicament est donc à fractionner et à revoir périodiquement. Notre théorie peut alors se confronter à la pratique du patient et à ses représentations par rapport à la maladie et au médicament.

L'alliance thérapeutique et la relation d'aide

♦ **Le pharmacien doit poser d'emblée son cadre d'intervention** et le cadre du traitement et du soin, expliquer que son travail est pluridisciplinaire, à l'instar du médecin avec qui il a eu un échange téléphonique et avec lequel il restera en contact dès que nécessaire, avec l'accord du patient. Ce cadre, parfois contraignant, permet paradoxalement de rendre sa liberté au patient.

♦ **De son côté, le patient doit identifier le pharmacien ainsi que son équipe comme des professionnels à qui il peut tout dire**, capables de tout entendre, sans jugement. Reconnaître la pharmacie comme un lieu de respect réciproque et de bienveillance où le tutoiement n'est pas de mise et où le passage à l'acte n'a pas sa place puisque la souffrance y est entendue, quelle que soit son expression, est capital. Le patient doit sentir, par l'écoute, le respect et la confiance qui lui est témoignée naturellement, qu'il peut s'en remettre au professionnel de santé qui est là pour l'aider à se soigner et lui permettre d'évoluer vers la stabilisation : c'est lui qui fait la demande et l'effort de soin, le pharmacien comme les autres soignants n'étant que des instruments du soin et de nouveaux repères.

♦ **De plus, patient et professionnel doivent être en phase** : le pharmacien reconnaît les ressources et les difficultés de son patient, il offre une aide et un accompagnement guidé par un souci de réduction des risques en cohérence avec la demande et les attentes de celui-ci [9]. En somme, le professionnel de santé qu'est le pharmacien doit allier l'attitude de rigueur qui le caractérise à la souplesse et la bienveillance d'un suivi chronique et adapté au vécu présent du patient.

Encadré 2. Le médicament de substitution aux opiacés idéal

- Action sur le *craving*.
- Sans toxicité propre.
- Demi-vie longue.
- Peu de tolérance.
- Peu d'effets euphoriques.
- Pas de surdosage.
- Sécurité d'emploi.
- Peu d'effets secondaires.
- Pas de détection urinaire en cas de test aux opiacés.

Références

- [1] Respadd. Guide de l'addictologie en pharmacie d'officine. 2014. www.respadd.org/wp-content/uploads/2015/08/Guide-addictologie.pdf
- [2] Code de la santé publique. Articles R. 4235-2, R. 4235-5, R. 4235-6. www.legifrance.gouv.fr
- [3] Langlois E, Milhet M. Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients. *Tendances*. 2012;83:1-4.
- [4] Anaes. Fédération française d'addictologie. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. 2004. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TSO_court.pdf
- [5] Association francophone de diffusion de l'entretien motivationnel (Afdem). L'entretien motivationnel. www.afdem.org/entretienmotivationnel/
- [6] Résumé des caractéristiques du produit du chlorhydrate de méthadone. http://ansm.sante.fr/content/download/11995/143414/version/1/file/rcp_modifie_metha_done.pdf
- [7] Résumé des caractéristiques du produit Subutex®. 2013. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0223085.htm>
- [8] Résumé des caractéristiques du produit Suboxone®. http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2015/20151116133252/anx_133252_fr.pdf
- [9] Fédération française d'addictologie. Rapport d'orientation et recommandations réduction des risques et des dommages liés aux conduites en addictives. www.addictologie.org/spip.php?page=avectitre&id_rubrique=4#64

La Mildeca compte sur les pharmaciens

♦ **Le pharmacien d'officine est amené à occuper une place de plus en plus importante**, notamment pour la prise en charge et l'accompagnement des consommateurs de substances psychoactives, licites ou illicites. Acteur de proximité, il écoute, informe et délivre des conseils personnalisés, par exemple sur les risques de prise d'alcool pour une femme enceinte, le sevrage tabagique ou les règles de bon usage d'un médicament à base d'opiacés.

♦ **La France disposant d'un bon maillage territorial**, ce sont près de quatre millions de personnes qui franchissent la porte d'une pharmacie quotidiennement. Il est important pour la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (Mildeca)¹ que le pharmacien puisse jouer pleinement son rôle auprès des personnes consommant des substances psychoactives. Pour cela, il doit bien connaître les médecins, mais aussi les dispositifs en addictologie de son environnement géographique (consultations jeunes consommateurs, centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA), équipes hospitalières spécialisées...). Il doit aussi être en capacité d'avoir une approche individualisée, en lien étroit avec le médecin et l'ensemble des professionnels impliqués dans la prise en charge adaptée à la réalité d'un patient souffrant d'addiction.

♦ **Prendre en charge une personne dépendante**, que ce soit au tabac, aux opiacés ou à un autre produit, nécessite, comme pour beaucoup d'autres pathologies complexes, d'établir une relation d'aide bienveillante, un accueil respectueux et non jugeant, tout en restant dans l'exercice de ses responsabilités professionnelles. S'agissant du cas particulier des traitements de substitution aux opiacés (TSO), leur mise sur le marché, il y a 20 ans, a permis de réduire considérablement la mortalité, la morbidité et les dommages sociaux. La dispensation supervisée se pratique déjà depuis longtemps dans certaines officines pour les personnes en début de traitement, ainsi que pour les plus en difficulté et celles pour qui l'observance pose problème. Actuellement, ce sont près de 180 000 patients qui bénéficient d'une délivrance de médicament de substitution aux opiacés (MSO) en officine de ville. La Mildeca avait inclus dans le Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017, un volet intitulé "améliorer la qualité de prise en charge des patients sous TSO". Cet objectif devra être poursuivi avec, plus généralement, un renforcement de

l'implication des professionnels de premier recours dans la prise en charge des addictions.

♦ **Pour être efficace, un TSO nécessite une prise en charge globale et une alliance thérapeutique** entre le professionnel de santé et le patient. Dès son initiation, il nécessite aussi une collaboration étroite médecin-pharmacien-patient, avec un échange permanent d'informations. La dispensation supervisée à l'officine s'appuie sur les recommandations émises dès 2011 concernant l'initiation et le suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par la buprénorphine haut dosage [10]. Elle permet d'éduquer le patient à la bonne utilisation du médicament et améliore considérablement les chances de réussite du traitement.

♦ **Le pharmacien a également un rôle important pour prévenir le détournement ou le trafic**, phénomènes minoritaires mais qui, outre les risques encourus par les personnes, contribuent à dégrader l'image de ces médicaments.

♦ **L'implication des pharmaciens d'officine en matière d'addictologie et de réduction des risques est primordiale** pour garantir une prise en charge de qualité. Il s'agit d'un rôle de santé publique majeur pour lesquels ces professionnels doivent être encouragés et accompagnés afin qu'ils continuent à se mobiliser. Alors que les surdoses augmentent en France, et qu'outre-Atlantique, une épidémie de surdoses liées à la prise de médicaments opioïdes est observée, nous devons rester extrêmement vigilants. Des formations adaptées, en particulier au repérage précoce des situations à risques ainsi qu'à l'approche motivationnelle, doivent permettre aux pharmaciens de mieux s'investir, d'améliorer leur pratique et de contribuer à la réussite des traitements et, plus globalement, à la prise en charge des patients dépendants.

Nicolas Prisse

Président de la Mildeca (nicolas.prisse@pm.gouv.fr)

¹Placée auprès du Premier ministre, la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (Mildeca) anime et coordonne l'action du gouvernement en matière de lutte contre les drogues et les conduites addictives et élabore à ce titre la stratégie gouvernementale en la matière dans les domaines suivants : recherche et observation ; prévention ; santé et insertion ; application de la loi ; lutte contre les trafics ; coopération internationale. Elle accompagne les partenaires publics, institutionnels et associatifs de la politique publique dans la mise en œuvre des orientations, en leur apportant un soutien méthodologique ou financier.

Nicolas Prisse en est le président depuis le 1^{er} mars 2017. (www.drogues.gouv.fr)

♦ **Cette relation d'aide, inscrite dans la durée, peut nécessiter, à différentes étapes du suivi, de trouver un appui auprès des réseaux addictions locaux**, financés par les agences régionales de santé (ARS) et dont les équipes constituées de médecins, pharmaciens, psychologues, etc., sont présentes dans les territoires. Ceux-ci interviennent auprès des professionnels de premier recours que sont les pharmaciens et les médecins, selon les demandes et les situations, en proposant des actions de coordination, de consultations pluridisciplinaires, de conseils et de formation.

La temporalité

♦ **Les objectifs des TSO sont évolutifs** : de la suppression du *craving* – et par effet secondaire, du manque – lors de l'initiation à l'arrêt de la prise régulière d'héroïne et l'intégration du patient dans le système de soins.

♦ **Le TSO joue très vite son rôle de traitement "de fond"**, qui se retrouve parfois au-devant de la scène, parfois en retrait et favorise, petit à petit, une sociabilisation professionnelle, familiale, sportive, culturelle, personnelle, etc., entrecoupées de périodes plus douloureuses.

◆ **C'est la vie libérée du produit d'autothérapie qui devient elle-même thérapie** : les journées occupées à courir après le produit, avec une cinétique de pics/vallées, sont remplacées par une existence caractérisée par une cinétique plate laissant un temps jugé infini. Le TSO conduit à revenir à un état initial, qui avait été enfoui, pour reconstruire, recréer des liens, se refaire confiance, comprendre la problématique addictive et vivre les réponses trouvées.

◆ **La baisse posologique conduisant à l'arrêt de la prise du TSO** est conduite sur demande du patient avec l'accord des soignants, une fois que le premier aura solutionné les problèmes l'ayant amené à son addiction ainsi que ceux engendrés par cette addiction.

D'où le patient vient

◆ **Le pharmacien, pharmacologue des bancs de la faculté, et le pharmacologue expérimental qu'est son patient** vont pouvoir échanger sur les pratiques addictives de ce dernier ("sniff", "shoot" parfois de buprénorphine, consommation individuelle ou collective, prise d'alcool ou d'autres produits, pratiques à risque).

◆ **Il est important de s'intéresser aux consommations, sans culpabilisation**, aux pratiques qui les accompagnent, plus ou moins à risque, et de savoir formuler des conseils à tous les moments du suivi, en matière de réduction des risques liés à l'usage des substances psychoactives, qu'elles soient licites ou illicites, tout en rappelant le cadre légal.

◆ **Le pharmacien incite, toujours dans un esprit de réduction des risques, le patient à bien réaliser les bilans biologiques et sérologiques** prescrits par le médecin de façon itérative, notamment vis-à-vis du virus de l'hépatite C (VHC) dont la réinfection est possible.

Où le patient a envie d'aller

◆ **Une fois l'alliance créée et durable**, le pharmacien, dans une proximité humaine, connaît et suit la stabilisation du patient (entourage familial et affectif, carrière professionnelle, projets personnels...). Comme dans tout suivi chronique, il est important d'échanger sur la façon dont celui-ci vit son traitement et le cadre thérapeutique, de répondre à ses interrogations sur la maladie addictive et la dépendance (y compris au médicament) [11,12], sur le médicament lui-même, sur ses prises de risque, ses doutes et difficultés, mais aussi ses projets, ses réussites. Tout cela sans substituer la pratique addictive liée au produit à une addiction au thérapeute. Comme évoqué plus haut, il s'agit d'un vrai travail de "potard" dans lequel se retrouve l'humain, la liberté du patient, le pharmacien gardien des poisons, la rigueur, le travail d'équipe, l'écoute, la confidentialité, l'interprofessionnalité, la pathologie chronique et son suivi, ainsi que l'éducation au capital santé.



Il est important d'échanger sur la façon dont le patient vit son traitement et le cadre thérapeutique.

◆ **Pour poursuivre le suivi des patients bénéficiant d'un TSO**, le pharmacien se doit de développer ou maintenir les connaissances pharmacologiques et la maîtrise des interactions médicamenteuses concernant les MSO, de s'attacher à trouver une posologie individualisée, de prendre en charge les comorbidités somatiques, psychiatriques ou sociales ayant un impact considérable sur le traitement et le risque d'échec. Il faut aussi éviter toute approche dogmatique quand il s'agit de durée et d'arrêt de traitement, demeurer sans cesse dans une philosophie de réduction des risques [9], accepter l'ambivalence et intégrer leurs ressources et difficultés, respecter leurs choix et remettre en cause nos propres pratiques quand elles échouent ou ne rencontrent pas l'adhésion. ►

Références

[10] Afssaps. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprénorphine haut dosage. Octobre 2011. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b275587447c30549b123fe6c29f4c76b.pdf

[11] Binder P. Intervenir sur les addictions en médecine générale. Première partie – Une perte du contrôle du désir envahi par le besoin : l'addiction est une maladie du cerveau. Exercer. 2017;129:24-31.

[12] Binder P. Intervenir sur les addictions en médecine générale. Deuxième partie – Les interventions possibles. Exercer. 2017;130:72-81.

Remerciements
L'auteur remercie pour leur relecture Fabienne Blanchet et Stéphane Robinet.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Avancées dans la prise en charge du diabète

L'innovation a été choisie comme thématique du congrès de la Société francophone du diabète (SFD) 2017. La prise en charge du diabète connaît de nombreuses évolutions, tant sur le plan fondamental que thérapeutique.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - diabète ; glycémie ; innovation ; pharmacien d'officine

Advances in the treatment of diabetes. Innovation was chosen as the theme of the 2017 Francophone Diabetes Society congress. Diabetes treatment is evolving constantly, both on the fundamental as well as the therapeutic.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - diabetes; glycaemia; innovation; pharmacist

Jérôme SICARD^{a,*b}
Docteur en pharmacie

^aPharmacie principale
Sicard, 2 rue de la Marne,
51000 Châlons-en-
Champagne, France

^bEuropéenne de pharmacie
clinique officinale (EPCO),
1 place du Collet,
06650 Le Rouret, France

En diabétologie, l'innovation est plurielle, comme cela a été montré lors du Congrès de la Société francophone du diabète (SFD) 2017¹, avec le développement de nouvelles molécules, de nouvelles recommandations ou encore de nouvelles technologies. Elle se traduit également au niveau organisationnel : éducation thérapeutique du patient, coordination des acteurs de soins, rôle des patients, place des spécialistes libéraux... Autant de questions qui intéressent au quotidien les équipes officinales pour une meilleure prise en charge.

Mesure de la glycémie, changement de paradigme

◆ Certaines avancées technologiques peuvent créer de vraies révolutions dans la prise en charge des malades. C'est le cas du contrôle glycémique continu pour les patients diabétiques de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2) sous insulinothérapie, ou CGM pour "Continuous Glucose Monitoring". Il s'agit d'un outil de diagnostic destiné aux médecins, permettant de suivre l'évolution du taux de glucose dans le tissu sous-cutané des diabétiques, mais également un outil de

suivi pour le patient, lui permettant de connaître sa situation glycémique sans être obligé de se piquer le doigt. Ce dispositif de mesure permet d'identifier les fluctuations anormales de la glycémie, qui passent souvent inaperçues avec les tests standards de dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et glycémies capillaires. Il a été développé, dans un premier temps, pour les patients DT1 qui utilisent des pompes à insuline. Avec l'avènement des nouveaux capteurs de glycémie en continu, tous les patients sous insuline peuvent y avoir accès.

◆ Cette avancée impacte tant l'organisation de la consultation que la relation médecin/malade. Sachant que les capteurs analysent la glycémie en continu, ce sont d'énormes quantités de données qui peuvent être colligées par les chercheurs, notamment les épidémiologistes, pour mener des études.

Le FreeStyle Libre®

Le FreeStyle Libre® est un dispositif d'autosurveillance du glucose (figure 1). Il mesure la glycémie à partir du liquide interstitiel, vers lequel le glucose diffuse du sang capillaire, chez les personnes de



© Abbott

Figure 1. Dispositif d'autosurveillance du glucose FreeStyle Libre®.

plus de 4 ans atteintes de diabète sucré.

Le capteur est placé au niveau du bras pour une durée de 14 jours. Il dispose d'une mémoire de huit heures permettant de surveiller sa glycémie durant la nuit. Il peut être porté sous la douche, pendant un exercice physique ou en voyage, et supporte une immersion maximale à un mètre pendant moins de 30 minutes. En revanche, il doit être retiré lors de tout examen

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
jerome.sicard@yahoo.fr
(J. Sicard).

Note

¹ Du 28 au 31 mars 2017, à Lille (59).
www.congres-sfd.com

d'imagerie médicale à fort rayonnement. Une allergie survient chez environ 3 % des patients, ce qui peut conduire, en l'absence d'amélioration, à l'abandon du système.

♦ **La précision du capteur n'est pas aussi bonne durant le premier jour que les 13 autres jours.**

L'astuce réside en l'installation du capteur suivant au 13^e jour sur l'autre bras sans l'activer afin qu'il soit pleinement efficace lors de son démarrage au 14^e jour.

♦ **Une fois installé, le capteur fonctionne au bout de 60 minutes.** Il suffit de passer son lecteur ou son smartphone (hors iPhone et S7) devant pour obtenir sa glycémie. L'écran indique le taux de glucose actuel, une flèche de tendance et l'historique des mesures sur les huit dernières heures. Le patient peut ajouter des commentaires pour expliquer certaines fluctuations. Les historiques sont visibles sur le lecteur jusqu'à 90 jours et également disponibles *via* le logiciel FreeStyle Libre®. Ils peuvent être téléchargés et transmis au médecin en amont de la consultation. L'emploi de ce système n'empêche pas d'effectuer une glycémie classique sur sang capillaire de temps en temps, notamment en cas de fluctuations rapides de la glycémie.

♦ **Deux grandes études ont validé l'utilisation du dispositif :** l'étude Impact dans le DT1 [1] et l'étude Replace dans le DT2 mal équilibré [2], dans lesquelles FreeStyle Libre® a permis de diminuer significativement le temps passé en hypoglycémie. Dans l'étude Impact, la fréquence moyenne de scans est de 14 fois par jour ; elle s'établit à huit fois par jour dans l'étude Replace. Il existe une corrélation entre cette fréquence, la baisse de l'HbA1C et le temps passé en hypo- ou hyperglycémie. Les conjoints sont satisfaits du système car celui-ci est silencieux, contrairement à d'autres, qui contiennent une alarme. Revers de

la médaille, en cas d'hypoglycémie, le patient n'est pas alerté.

La notion "Time in Range"

♦ **Les diabétologues considèrent l'HbA1c comme un critère de mesure utile** mais présentant beaucoup d'inconvénients, notamment celui de ne pas prendre en compte les hypoglycémies. Ils utilisent de plus en plus des critères combinés, en particulier le temps passé dans la cible ("Time in Range" [TIR]), une avancée permise par l'avènement des dispositifs de CGM.

♦ **Le TIR permet d'avoir une vision globale de l'équilibre glycémique.** Reste à fixer les bornes de la cible et à définir le pourcentage qui sera efficace pour estimer l'équilibre glycémique du patient. Des recommandations seront publiées très prochainement avec des bornes fixées entre 70 et 180 mg/dL, et un objectif à atteindre, supérieur à 60 % du temps. Il faudra également que le taux d'hypoglycémie soit inférieur à 10 %. À terme, le TIR deviendra une référence dans le cadre des systèmes CGM. L'avènement de ce dispositif permet de faire bouger les lignes ; il est possible d'envisager une télésurveillance dans le cadre de la télémedecine. Il impose, en revanche, un processus de formation, tant pour le professionnel que pour le patient.

♦ **Des services de diabétologie repensent l'organisation de la consultation,** notamment pour la mise en route du dispositif avec, pour certains, un temps infirmier dédié. Il est nécessaire de planifier des ateliers en groupe pour prendre en main le dispositif, comprendre la conduite à tenir et utiliser les données en consultation. Il faut aussi prévoir l'envoi des données en amont. Certains diabétologues demandent à leurs patients une analyse des résultats permettant d'ouvrir la discussion pendant la consultation. Les systèmes de CGM

révolutionnent la prise en charge des diabétiques sous insuline et modifient quelque peu le rapport entre les acteurs.

Rôle du conjoint dans l'après-chirurgie

Une enquête a été menée auprès de 20 couples afin d'étudier le rôle du conjoint dans le quotidien alimentaire au retour d'une chirurgie bariatrique [3]. La femme était opérée dans 16 couples, l'homme dans les quatre autres.

Trois axes

Les résultats font apparaître :

- une hypervigilance des conjoints vis-à-vis des prises alimentaires des patients opérés ;
- l'apparition de nouvelles habitudes alimentaires chez les conjoints qui mangent plus sainement ou, au contraire, finissent les assiettes, notamment au restaurant ;
- une réorganisation des rôles dans la cuisine.

Un rôle décisif

Les conjoints ont un rôle décisif dans le vécu postopératoire. Leur implication et leur soutien au moment des repas sont déterminants pour le bon vécu du retour au domicile. Il est important que la chirurgie bariatrique soit discutée au sein du couple car, en fonction de la technique utilisée, les conséquences sur son équilibre peuvent être dévastatrices. Un soutien psychologique est nécessaire.

Regards croisés patient/professionnels de santé

Des différences existent bien entre le vécu du diabète par le patient et la représentation que s'en font les professionnels de santé [4].

Dissonances

Une enquête téléphonique a été réalisée auprès de 300 diabétiques,



© Picture-Factory/stock.adobe.com

L'implication des conjoints au moment des repas est déterminante pour le bon vécu du retour au domicile des patients ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique.

80 aidants et 421 professionnels de santé (infirmières, généralistes, pharmaciens et spécialistes) sur le vécu de la maladie (le bien-être global et la manière d'appréhender). Globalement, les résultats montrent que les patients et les aidants sont plus optimistes que les professionnels. Il existe des différences entre médecins généralistes et pharmaciens d'un côté, infirmières et spécialistes de l'autre, qui sont beaucoup plus pessimistes quel que soit le critère. En matière de suivi, les diabétiques attendent plus d'information et de recadrage, et paradoxalement moins d'éducation.

Écoute et cohérence

Ces résultats mettent surtout en exergue la nécessité, d'une part, d'accorder plus de temps à l'écoute et, d'autre part, de créer de la cohérence dans la communication de l'ensemble des acteurs intervenant dans le parcours de soins des patients. Pour les professions généralistes (médecins, pharmaciens), la

maladie chronique rentre dans un *continuum* relationnel établi avec le patient, connu bien souvent avant le diagnostic. De plus, le pharmacien est le seul professionnel de santé disponible sans rendez-vous.

Intérêt de l'activité physique

La balance énergétique est présentée le plus souvent de manière très simpliste, avec les entrées et les sorties. Cette notion est toutefois beaucoup plus complexe et intègre sept dimensions : la biologie, l'activité physique individuelle ou celle liée

à l'environnement, la consommation, la production alimentaire, les facteurs psychologiques et les influences sociétales.

Le rôle de l'environnement en santé

♦ **L'environnement tient une place particulière**, notamment dans le contexte de la forte tendance à l'urbanisation attendue dans les 30 prochaines années (66 % des hommes vivront en milieu urbain). L'environnement physique (le bâti) est distingué de l'environnement naturel, socioculturel, politique et réglementaire.

♦ **L'objectif de la recherche** est d'évaluer l'impact du changement dans l'environnement *via* un modèle causal dans lequel celui-ci impacte notre mode de vie qui impacte notre bilan énergétique qui impacte le risque cardiovasculaire qui, enfin, impacte la morbidité, la mortalité et le coût. Par exemple, le fait que de nouvelles infrastructures de transports (pistes cyclables) soient créées incite à la pratique du vélo. *A contrario*, l'installation d'un fast-food à proximité d'habitations entraîne une hausse de la consommation de nourriture grasse.

L'activité physique

♦ **L'activité physique est quantifiée** : le simple passage d'une position sédentaire à la station debout entraîne une augmentation de la sensibilité à l'insuline de 5 % et le fait de marcher l'augmente de 18 %.

Relation boisson "light" et diabète de type 2

L'étude E3N, réalisée entre 2003 et 2011, a suivi 61 440 femmes [5]. Elle a montré une relation entre boissons dites "light" et sur-risque de diabète de type 2 (DT2).

L'objectif d'une nouvelle analyse est de démontrer le lien entre fréquence et durée de consommation d'édulcorants dans l'alimentation et risque de DT2, en intégrant l'impact de l'indice de masse corporelle (IMC).

Les résultats suggèrent que la fréquence et la durée d'utilisation des édulcorants dans l'alimentation exposent à un sur-risque de DT2 indépendamment d'autres facteurs principaux, mais que cette relation est partiellement médiée par la corpulence des femmes.

La marche à intensité modérée est ainsi associée à une réduction du risque de diabète et de mortalité.

L'activité physique doit être analysée en fonction du contexte de réalisation (transport). La validité des capteurs d'activité incorporés aux smartphones doit être plus largement démontrée.

♦ **Par conséquent, la "marchabilité" des quartiers** apparaît comme une notion essentielle, associée à l'activité physique et aux pathologies cardiométaboliques. Le nombre de passages piéton, le trafic automobile et les espaces verts sont autant de facteurs influents.

De même, la notion de perception de l'environnement est importante et complémentaire, sachant que des actions locales peuvent être menées. D'où l'intérêt des études d'urbanisme qui prennent en compte ces aspects grâce notamment au travail des géographes de la santé.

Applications numériques et diabète

Les projets foisonnent autour de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) et des nouvelles technologies dans le domaine du diabète.

Une question d'équilibre

♦ **Une équipe de diététiciennes toulousaines** a communiqué autour de la place du numérique et de l'usage qu'elles pouvaient en faire en pratique. L'enjeu est de trouver un équilibre entre l'amélioration de la littératie des patients et des soignants et la conservation du savoir-faire.

♦ **L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) définit la littératie comme** « l'aptitude à comprendre et à utiliser l'information écrite dans la vie courante, à la maison, au travail et dans la collectivité en vue d'atteindre des buts personnels et d'étendre ses connaissances et



L'usage trop systématique d'applications numériques ne doit pas faire perdre de vue le savoir-faire des patients et des soignants.

ses capacités » [6]. Dans le cadre du numérique, une autre définition permet de clarifier cette notion : « Une vaste capacité de participer à une société qui utilise la technologie des communications numériques dans les milieux de travail, au gouvernement, en éducation, dans les domaines culturels, dans les espaces civiques, dans les foyers et dans les loisirs » [7].

Utiliser, comprendre et créer constituent les trois compétences clés en littératie numérique. Mais il ne faut pas que l'usage trop systématique des applications numériques fasse perdre de vue le savoir-faire des individus et des équipes.

Des ateliers pour expérimenter

L'équipe toulousaine s'appuie sur un certain nombre d'applications pour animer des ateliers individuels ou de groupes : comptage des glucides et calcul de la dose d'insuline ; équivalences glucidiques pour varier les repas à quantités de glucides et dose d'insuline égales ; évaluation des quantités d'aliments. Ces applications sont expérimentées en vie réelle, dans le cadre de buffets ou encore lors de soirées entre patients.

Le diabète et la génétique

♦ **Chaque année, la SFD remet le prix Roger Assan** pour récompenser un clinicien ou chercheur de réputation internationale dont les travaux ont permis des avancées majeures et ouvert de nouvelles voies dans la compréhension ou le traitement du diabète et des maladies métaboliques.

♦ **C'est le professeur Philippe Froguel**, spécialiste en endocrinologie, professeur à l'Imperial College de Londres (Royaume-Uni) et à l'Université Lille 2 (59), qui a été primé en 2017.

♦ **À cette occasion, il a expliqué l'importance de la connaissance des déterminants génétiques du DT2** en vue de proposer une médecine personnalisée. Ce diabète a souvent été présenté comme la conséquence de l'insulinorésistance et d'une "fatigue" des cellules bêta-pancréatiques. Or, il semble que cela ne soit pas le cas et les résultats de la recherche génétique vont dans ce sens.

Le diabète, génétiquement hétérogène

♦ **Plusieurs types de diabètes existent** : les diabètes monogéniques, dont l'origine est liée à

une trentaine de gènes (3-4 %), et les diabètes communs, polygéniques (97 %). Tout est parti de travaux de recherche, menés en 1990, sur le gène de la glucokinase. À l'époque, les chercheurs pensaient qu'un seul gène muté pouvait expliquer le diabète. Depuis, de nombreux gènes impliqués dans les différentes formes génétiques de diabète ont été découverts.

♦ **Dans le cadre des diabètes monogéniques**, l'analyse des gènes montre que ce sont les troubles primitifs des cellules bêta qui rendent diabétiques, avec pour conséquence un déficit de la sécrétion en insuline. Ces mêmes gènes donnent différents phénotypes de diabètes monogéniques dès les premiers jours de vie avec des impacts cardiovasculaires ou néphrologiques. En tout, 10 % des diabètes précoces sont atypiques et la plupart sont monogéniques. À l'inverse, une mutation de la glucokinase, qui la rend hyperglycémique, n'entraîne pas forcément une prise en charge thérapeutique.

♦ **En 2017, 80 % des diabètes atypiques peuvent être élucidés**, permettant un conseil génétique familial dans le cadre des diabètes monogéniques. Des recommandations spécifiques existent pour le diagnostic des diabètes monogéniques, notamment pour l'enfant diabétique avant l'âge de 6 mois.

La sécrétion de l'insuline

♦ **De nombreux variants sont associés à la physiopathologie du diabète**, et leurs rôles et localisations restent à explorer. Les dernières études montrent que ces gènes sont principalement localisés dans le pancréas, plus particulièrement au niveau des cellules bêta, mais qu'ils sont aussi retrouvés dans le foie, le tissu adipeux et le cerveau en plus petite quantité.

♦ **Une étude a montré que les anomalies de l'insulino-sécrétion** sont un phénomène génétiquement

Encadré 1. Le cotransporteur sodium/glucose de type 2

Le cotransporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) est une protéine permettant la réabsorption du glucose par le tubule rénal proximal. Les inhibiteurs de la SGLT2 (gliflozine), nouvelle classe d'antidiabétiques oraux, inhibent le SGLT2, bloquant en partie la réabsorption rénale du glucose et augmentant son excrétion urinaire.

déterminé qui prend racine de nombreuses années avant l'apparition du diabète, avec une accélération du processus dans les deux ans qui précèdent.

L'épigénétique et le diabète

Les 110 à 150 gènes identifiés dans les diabètes communs n'expliquent que 15 % de l'hérédité. Où se situe donc la "matière noire" et quel est l'effet de l'environnement ? Ainsi, il est question d'épigénétique (modifications de l'expression des gènes et non de leur nature). L'épigénome est différent en fonction de l'organe et du tissu étudiés. Ce qui est de l'inné (génétique) est distingué de ce qui est de l'acquis (épigénétique). Des études sont en cours pour identifier le rôle exact de ces facteurs environnementaux.

Le transport intestinal du glucose

Le sujet du transport intestinal du glucose a été abordé dans un contexte de chirurgie bariatrique. La technique du *bypass* a montré son intérêt dans le traitement de l'obésité tout en apportant une réponse très efficace pour faire disparaître – au moins de manière transitoire – le diabète (baisse inférieure à 1 % de la HbA1C), avec une diminution du risque cardiovasculaire. L'enjeu est de comprendre les mécanismes impliqués.

Le SGLT2

Des traitements, encore indisponibles en France, ciblent un transporteur du glucose au niveau rénal, le co-transporteur sodium/glucose

de type 2 (SGLT2, *encadré 1*) [8]. La charge accrue de glucose filtrée par les reins augmente la quantité de glucose réabsorbée au niveau du tube contourné proximal et distal. La capacité maximale de transport du glucose est environ 20 % plus élevée chez le sujet diabétique que chez le non-diabétique en raison d'une majoration de l'expression et de l'activité des transporteurs tubulaires du glucose. Cette anomalie adaptative préserve donc, de façon paradoxale, l'excès de glucose plasmatique au lieu de permettre au rein d'accroître l'excrétion du glucose filtré, majorant ainsi les conséquences de la glucotoxicité.

Transporteurs SGLT1

Au niveau intestinal, des transporteurs SGLT1 (également présents dans le rein) sont également retrouvés. Ils ont pour mission de transporter le glucose de la lumière intestinale vers la lumière portale. La technique du *bypass* sépare le flux de la bile et du bol alimentaire. Après des expériences sur le cochon nain (70 kg à l'âge adulte), les chercheurs se sont rendu compte que la bile contenait une quantité importante de sodium. Le fait que la chirurgie sépare le flux biliaire permet de réduire l'absorption du glucose *via* les SGLT1. Ce phénomène s'ajoute à l'ensemble des facteurs sur lesquels la technique du *bypass* agit pour expliquer son effet marqué sur le DT2 : baisse de la sensation de faim et des apports caloriques, diminution de la stéatose hépatique, de l'obésité, de l'insulino-résistance et des hypoglycémies. ▶

Références

- [1] Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10057):2254-63
- [2] Haak T, Hanaire H, Ajan R et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55-73.
- [3] Furlan M, Ritz P, Serra-Mallol C et al. Le rôle des conjoints d'opérés dans le quotidien alimentaire après une chirurgie bariatrique. *Diabetes Metab*. 2017;43(2):A122.
- [4] Grimaldi A, Dugardin N, Kherbachi Y et al. Trois regards croisés sur le vécu du diabète. *Diabetes Metab*. 2017;43(2):A40.
- [5] Fagherazzi G, Gusto G, Affret A et al. Utilisation d'édulcorants dans l'alimentation et risque de diabète de type 2 : résultats de l'étude E3N. *Diabetes Metab*. 2017;43(2):A40.
- [6] Organisation de coopération et de développement économiques. La littérature à l'ère de l'information. Rapport final de l'Enquête internationale sur la littérature des adultes. www.oecd.org/fr/edu/innovation-education/39438013.pdf
- [7] Hoechsmann M, DeWaard H. Définir la politique de littérature numérique et la pratique dans le paysage de l'éducation canadienne. *HabiloMedias*. 2015. <http://habilomedias.ca/sites/mediasmarts/files/publication-report/full/definir-litteratie-numerique.pdf>
- [8] Diabète de type 2 et gliflozines : et de deux. *RFL - Revue francophone des laboratoires*. 2013;43(453):11.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Dermatite atopique et psoriasis, deux pathologies cutanées auto-immunes

Caroline RADAN
Docteur en pharmacie

11 rue Deguison,
23000 Guéret, France

La dermatite atopique et le psoriasis possèdent une composante génétique, inflammatoire et prurigineuse. Le stress a un impact négatif sur ces affections. Une approche allopathique est souvent mise en place. Son échec est en général lié à un manque d'observance, une défiance vis-à-vis des dermocorticoïdes, voire une lassitude du patient. Le pharmacien doit apporter des explications concernant les traitements et peut proposer, si besoin, des alternatives.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - dermatite atopique ; dermatose auto-immune ; psoriasis

Atopic dermatitis and psoriasis, two autoimmune pathologies. Atopic dermatitis and psoriasis both possess a genetic, inflammatory and pruriginous component. Stress has a negative impact on these conditions. An allopathic approach is often adopted. Its failure is generally linked to a lack of compliance, a distrust of topical steroids, even a certain lassitude on the part of the patient. The pharmacist must explain the treatments provided and can, if necessary, suggest alternatives.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - atopic dermatitis; autoimmune dermatosis; psoriasis

Les pathologies cutanées peuvent avoir plusieurs étiologies : virales, bactériologiques, mais aussi auto-immunes. La dermatite atopique et le psoriasis sont deux dermatoses auto-immunes qui altèrent considérablement la qualité de vie. Les pharmaciens sont souvent confrontés à des patients désabusés, las des difficultés qu'ils éprouvent à se soigner et des rechutes. Certains se détournent de l'allopathie. Il est important de considérer la personne dans sa globalité en s'intéressant à sa gestion du stress, ses habitudes alimentaires, les produits d'hygiène utilisés, etc.

La dermatite atopique

La dermatite atopique ou eczéma atopique est une maladie commune qui touche aussi bien les enfants (environ 20 % de moins de 16 ans) que les adultes. Il s'agit d'une dermatose chronique prurigineuse et inflammatoire. Les crises eczémateuses, appelées "poussées", se succèdent tout au long de la vie, entrecoupées de périodes de rémission.

Trois composantes sont prépondérantes : la xérose (dessèchement de la peau), le prurit et l'inflammation. Cette pathologie est complexe, plusieurs facteurs entrant en ligne de compte. Elle s'inscrit souvent dans le cadre d'un terrain atopique, et sa prévalence est dépendante des modifications du mode de vie et des antécédents (prédisposition génétique). Les patients présentent des anomalies génétiques touchant la barrière cutanée. Cette altération – déficit en filaggrine (*encadré 1*), anomalies

lipidiques... – facilite la pénétration de certaines molécules de l'environnement, en contact avec la peau. Ces molécules provoquent alors une inflammation à l'origine des lésions [2-4]. Une surexpression d'immunoglobulines E (IgE) est également retrouvée ainsi qu'une réaction immunitaire excessive (hypersensibilité aux allergènes).

Symptômes

L'intensité et les manifestations de la dermatite atopique diffèrent d'un individu à l'autre. Les symptômes exprimés par le patient sont liés à l'inflammation. L'eczéma peut être sec ou suintant, le suintement étant caractérisé par des vésicules qui entraînent des croûtes. La zone eczémateuse peut également s'œdématiser. L'aspect inesthétique, imputable à l'érythème, est indéniable, mais le prurit a aussi un rôle fortement invalidant dans cette pathologie. Il est dû à la dégranulation des mastocytes qui libère l'histamine. Même en période d'accalmie, des signes de la maladie persistent, comme

Encadré 1. La filaggrine

La filaggrine est une protéine qui est retrouvée dans la peau, où elle est impliquée dans le façonnement de la couche cornée et où elle contribue à des fonctions de protection. Le gène codant de la filaggrine (appelé FLG) se situe sur le chromosome 1q21. Il est le siège de nombreuses mutations associées de manière significative avec un risque augmenté de dermatite atopique [1].

Adresse e-mail :
scienty23_luciole@hotmail.fr
(C. Radan).

la xérose. La peau sèche entraîne des démangeaisons et conduit, par conséquent, le patient à se gratter, ce qui est susceptible d'engendrer des excoriations, une lichénification, voire des infections [2-4].

Localisations

♦ **Chez le nourrisson de moins de 1 an**, les zones rebondies, comme les joues, le front, les bras et l'abdomen, sont les plus atteintes. À cette période de la vie, les crises coïncident souvent avec les poussées dentaires et les infections rhinopharyngées.

♦ **Chez le bébé et l'enfant**, les plis sont préférentiellement touchés (ceux des coudes, des jambes, l'intérieur des cuisses, voire la vulve chez les fillettes), mais il n'est pas rare que les mains et le visage (autour de la bouche et les paupières) le soient également. Enfin, l'arrière des oreilles est une localisation pathognomonique de la dermatite atopique. Les fortes poussées s'arrêtent parfois vers l'âge de 5 ans, mais la peau demeure très sèche.

♦ **À l'âge adulte**, l'eczéma peut persister ou apparaître. Les poussées se localisent préférentiellement sur le visage, le cou et les mains [2-4].

Éléments déclenchants

♦ **Les causes des poussées sont difficiles à isoler** et pour les déterminer, il est utile d'interroger le patient sur ses habitudes : matières de ses vêtements, produits d'hygiène corporelle, aliments consommés avant la crise, etc. Les personnes souffrant d'eczéma doivent privilégier les vêtements et sous-vêtements en coton (éviter les tissus rêches et synthétiques) ainsi que les produits d'hygiène formulés spécifiquement (Lipikar®, Atoderm®...) ou, à défaut, les savons surgras. Chez certains, les crises peuvent survenir plus particulièrement l'été, à la faveur d'une sudation importante.

♦ **Une comorbidité psychiatrique** n'est pas rare. Une approche psychosomatique est souvent nécessaire. Il ne faut pas considérer cette dermopathologie comme un événement isolé, mais plutôt l'inscrire dans le parcours de vie de l'individu. Le stress semble susceptible de provoquer ou d'aggraver une poussée. Il conduit à une activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et accroît la concentration de plusieurs hormones comme la *corticotropin-releasing hormone* (CRH), l'hormone adrénocorticotrophine (ACTH) et les glucocorticoïdes (GC). Le stress maternel peut jouer aussi un rôle sur l'immunité en augmentant la sécrétion de catécholamines. Après la naissance, ce stress peut se reporter sur le nouveau-né [5,6].

Prise en charge

♦ **En période de crise**, l'approche la plus commune repose sur la prescription d'un dermocorticoïde topique. Il est également important de traiter la peau sèche, particulièrement autour de la zone enflammée. Les dermocorticoïdes sont souvent très efficaces, surtout s'ils sont utilisés dès les premiers signes. Une application quotidienne, après la toilette, sur une peau légèrement humide, pendant trois jours (dermocorticoïde d'activité forte) à sept jours (dermocorticoïde d'activité faible) est souvent suffisante. Quand ces schémas sont scrupuleusement respectés, le risque d'atrophie cutanée est réduit. En revanche, une mauvaise utilisation est souvent source d'effets indésirables : l'immunodépression locale est susceptible de provoquer une infection



Chez le bébé et l'enfant, les plis sont préférentiellement touchés par la dermatite atopique.

cutanée et la peau devient plus fine et plus fragile. Certaines circonstances potentialisent ces réactions comme l'application prolongée d'un dermocorticoïde puissant, l'augmentation de la dose ou la pose d'un pansement occlusif [7].

Des alternatives peuvent être proposées aux patients qui refusent l'utilisation de dermocorticoïdes (*encadré 2*), comme Bepanthen Sensicalm® ou certaines huiles essentielles (HE).

♦ **En période de rémission**, il est important de réparer la peau à l'aide d'un émollient. La xérose provoque un prurit. Une application quotidienne d'un topique relipidémiant sur l'ensemble du corps peut limiter les récurrences.

♦ **La gestion des émotions** fait partie de la prise en charge de la dermatite atopique. Le patient doit tenter d'isoler les circonstances qui provoquent ses crises et limiter l'incidence du stress sur sa vie.

Encadré 2. Les dermocorticoïdes en question

La défiance des patients vis-à-vis des dermocorticoïdes ne cesse d'augmenter. Il convient de leur expliquer que nous disposons de beaucoup de recul sur ses molécules et que les échecs sont souvent dus à un défaut d'observance et à un sous-dosage.

Références

- [1] Eigenmann PA, Hauser C, Brüggen MC. Anomalies de la barrière cutanée dans la dermatite atopique : une piste pour de nouveaux traitements ? Rev Med Suisse. 2011;2453-6.
- [2] Fondation dermatite atopique. Définition de l'eczéma atopique. www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/leczema-atopique/definition-de-leczema-atopique
- [3] Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Dermatite atopique. Mars 2016. www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/dermatite-atopique
- [4] Nicolas JF, Nosbaum A, Berard F. Comprendre la dermatite atopique. Réalités thérapeutiques en dermatovénéréologie. 2012;213:1-5. http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/Comprendre_Dermatite_Atopique-Long.pdf
- [5] Misery L, Roguedas A. Atopie et stress. Ann Dermatol Venereol. 2004;131:1008-11.
- [6] Yadav S, Narang T, Kumaran MS. Psychodermatology: a comprehensive review. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(2):176-92.
- [7] Lebrun-Vignes B, Chosidow O. Dermocorticoïdes. EMC - AKOS (Traité de Médecine) 2011;7(1):1-6 [Article 2-0780]. http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/19.2_Corticoïdes_locaux.pdf
- [8] Dubois J. La peau, de la santé à la beauté. Toulouse: Privat; 2007. 208 p.
- [9] Nicolas JF, Thivolet J. Psoriasis : de la clinique à la thérapeutique. Paris: John Libbey Eurotext; 1997.
- [10] Kemula M. Médicaments inducteurs de psoriasis. Réalités thérapeutiques en dermatovénéréologie. 2012;212:1-4.
- [11] Ceovix R, Mance M, Mokos ZB et al. Psoriasis: female skin changes in various hormonal stages throughout life – puberty, pregnancy, and menopause. BioMed Research International. 2013;2013:1-6.

Une approche personnelle doit être privilégiée, soutenue éventuellement par des traitements homéopathiques, phytothérapiques ou aromathérapiques. Le nombre de récurrences devient parfois si handicapant qu'une aide psychologique, voire psychiatrique s'avère nécessaire [2-4].

Le psoriasis

Le psoriasis, pathologie cutanée chronique non contagieuse, comprend plusieurs types, le plus fréquent étant le psoriasis en plaques ou *vulgaris* (près de 90 % des cas). Il touche environ 3 % de la population française et pourtant, un patient sur deux ne se soigne pas. Les raisons sont multiples : traitements contraignants, lassitude... La maladie est caractérisée par un épaississement de l'épiderme, ainsi qu'une différenciation et une prolifération des kératinocytes anormales. Une réaction inflammatoire locale est responsable de la chronicité des lésions. Tout comme l'eczéma, le psoriasis est une affection complexe dans laquelle de nombreux facteurs sont impliqués : génétiques, immunitaires, vasculaires, environnementaux et psychologiques [8,9].

Manifestations

♦ **La sévérité de la pathologie** est déterminée par l'observation du temps de rémission entre deux poussées, l'évolution des lésions et surtout leur étendue [8,9]. Les formes légères et modérées sont les plus communes, se localisant surtout sur les zones de frottement (coudes, genoux, avant-bras, bas du dos) et le cuir chevelu. Des atteintes peuvent aussi s'observer au niveau unguéal et palmoplantaire, dans les plis, sur le visage ou les muqueuses. Son extension sur de grands territoires cutanés est moins fréquente.

♦ **Les lésions psoriasiques** se caractérisent par des plaques de dimensions différentes, érythémateuses, ayant une forme plus

ou moins arrondie, luisantes et recouvertes de squames sèches, farineuses et nacrées qui tombent très facilement. Sur le cuir chevelu, les squames peuvent ressembler à de simples pellicules, mais sont toutefois de couleur argentée.

Éléments protecteurs et déclenchants

Les facteurs physiopathologiques ne sont pas les seuls responsables du déclenchement des crises.

♦ **Certains médicaments** peuvent révéler ou aggraver un psoriasis comme les anti-*tumor necrosis factor* α (TNF α) ou les interférons. Le pharmacien doit connaître les médicaments souvent concernés : le timolol (forme collyre), le lithium, la chloroquine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les tétracyclines [10].

♦ **Les personnes en surpoids**, notamment en situation d'obésité, présentent une forte proportion de tissu adipeux qui serait responsable d'un état pro-inflammatoire chronique.

♦ **Les facteurs environnementaux** peuvent également être impliqués dans la survenue d'une crise. Le soleil possède des effets bénéfiques, mais l'exposition doit être de courte durée et ne surtout pas engendrer de coup de soleil, au risque de traumatiser la peau et de déclencher une poussée. Les bains de mer, riche en oligo-éléments, peuvent être bénéfiques. En revanche, le sel asséchant la peau est néfaste, il est donc indispensable de se rincer soigneusement après la baignade et de bien hydrater sa peau.

♦ **L'alcool et le tabac** augmentent le risque de développer un psoriasis. De plus, ils provoquent une induction du cytochrome P450 1A2 et peuvent donc réduire l'efficacité des traitements.

♦ **Les hormones féminines** ont un effet protecteur : la progestérone (immunosuppresseur en diminuant

la réponse des lymphocytes T) et les estrogènes (anti-inflammatoire en augmentant l'IL-10). Par conséquent, la puberté et la grossesse sont des moments de vie où le psoriasis peut s'améliorer. *A contrario*, en période prémenstruelle, post-partum et lors de la ménopause, le taux d'hormones chute et les symptômes psoriasiques ont tendance à s'aggraver [11].

♦ **Un lien entre l'anxiété et la gravité ainsi que la fréquence des poussées** est retrouvé, comme dans l'eczéma. Le caractère inesthétique et stigmatisant de cette affection fait entrer le patient dans un cercle vicieux, en engendrant un stress au cours de la poussée, voire un syndrome dépressif.

Prise en charge allopathique

La stratégie actuelle de traitement est de type "rotationnel" entre les différentes possibilités thérapeutiques.

♦ **En première intention, des traitements topiques** du psoriasis sont requis. Une hydratation cutanée grâce à des produits émollients y est souvent associée. Les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D₃ et les rétinoïdes (dérivés de la vitamine A) sont couramment prescrits. Les goudrons, l'anthraline et les kératolytiques peuvent aussi être utilisés.

♦ **Pour certains patients présentant des formes de psoriasis modérées à sévères**, des traitements systémiques sont nécessaires : rétinoïdes, méthotrexate, ciclosporine, apremilast, anti-TNF α , inhibiteurs de l'interleukine 17 A.

♦ **La puvathérapie** est une méthode très efficace qui convient aux psoriasis étendus et résistants aux autres traitements. Elle associe la prise orale d'un médicament photosensibilisant (psoralène) à l'irradiation du corps par rayons ultraviolets A. Les lésions sont généralement améliorées après

Tableau 1. Traitements homéopathiques conseillés dans la prise en charge du psoriasis.

Souche	Dilution	Posologie	Indications	Propriétés
<i>Psorinum</i>	9 CH	Une dose par semaine pendant deux mois	Psoriasis au niveau des plis et du cuir chevelu	Antiprurigineuse
<i>Arsenicum album</i>	9 CH	Cinq granules matin et soir	Poussées au niveau du cuir chevelu Modalité : personne anxieuse	Kératolytique, action anti-anxiogène
<i>Kalium arsenicum</i>	5 CH	Cinq granules trois fois par jour	Squames épaisses	Kératolytique
<i>Arsenicum iodatum</i>	5 CH	Cinq granules trois fois par jour	Squames sèches, psoriasis inflammatoire	Anti-inflammatoire

15 à 20 séances sur environ six semaines.

♦ **L'aprémilast**, médicament récent, inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4 (PDE-4), commercialisé sous le nom d'Otezla®, peut être prescrit en cas d'échec, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements systémiques non biologiques dont la ciclosporine, le méthotrexate ou la puvathérapie. Il peut être utilisé pour retarder la mise sous biothérapies comme les anti-TNF α ou les inhibiteurs d'interleukine. Ces médicaments sont en effet réservés aux formes chroniques sévères de psoriasis en plaques de l'adulte, définies par un échec à au moins deux traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie, et une forme étendue et/ou un retentissement psychosocial important.

Prise en charge non-allopathique

♦ **Les conseils diététiques** sont essentiels. Il peut être recommandé

de consommer des aliments riches en oméga 3 (la sardine est à privilégier par rapport au saumon, les petits poissons accumulant moins de toxiques que les gros) et de limiter ceux qui contiennent des oméga 6 et des lipides saturés (charcuteries). L'hyperkératinisation sera freinée par la supplémentation en vitamine D₃. Les patients peuvent, par ailleurs, prendre du silicium organique en traitement de fond.

Les réserves en magnésium diminuent en cas de stress, ce qui provoque, de plus, l'exacerbation de la maladie. Il peut donc être conseillé aux patients de prendre 15 gouttes de Dissolvurol®, trois fois par jour, une fois tous les 15 jours. La consommation de fruits secs, d'amandes et d'eaux riches en magnésium (Hépar®, Contrex®) est également recommandée.

Enfin, le chocolat noir (au moins à 70 % de cacao) est un aliment très intéressant : il contient des flavonoïdes qui jouent sur l'inflammation

et limite le risque cardiovasculaire qui est augmenté chez les patients psoriasiques [12-14].

♦ **Certains traitements homéopathiques** peuvent être utilisés pour traiter le psoriasis (tableau 1) [15,16].

♦ **L'aromathérapie** peut aussi se révéler d'une grande aide :

- l'HE de Camomille matricaire possède des propriétés anti-inflammatoire, apaisante, régénératrice et antiprurigineuse ; son action anti-inflammatoire est portée par les sesquiterpènes qui ont l'avantage de ne pas irriter la peau ;
- l'HE de menthe poivrée, antiprurigineuse et rafraîchissante, peut apporter un réconfort cutané ;
- les HE de Géranium rosat et de Lavande vraie aident la peau à se régénérer et présentent des propriétés anxiolytiques qui permettent de limiter les effets du stress.

Le patient peut également appliquer trois fois par jour pendant cinq jours un mélange comportant 30 gouttes de Camomille matricaire, 30 gouttes de Lavande officinale, 30 gouttes de Géranium rosat et 10 gouttes de Menthe poivrée diluées dans 60 mL d'huile végétale (HV) de Rose musquée (ou 50 mL d'HV de Millepertuis et 10 mL d'HV de Calophylle) [17]. Ce mélange d'HE est aussi utilisé pour traiter l'eczéma. ▀

Références

- [12] Pomared N. L'alimentation et la peau : psoriasis, dermatite atopique, sécheresse, photoprotection, acné et vieillissement cutané. *Nouv Dermatol*. 2007;26(Suppl. 10):1-20.
- [13] Shani J, Sulliman A, Katzir I et al. Penetration of selected Dead Sea minerals through a healthy rabbit skin, from a sustained-release transparent varnish, as a prospective treatment for psoriasis. *J EADV*. 1995;4(3):267-72.
- [14] AIALLR. Psoriasis. Les bienfaits du silicium organique. www.bienfaitsdusilicium.com/protocoles-naturels/psoriasis/
- [15] Sarembaud A. 140 ordonnances en homéopathie. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2008.
- [16] Homéopathie.com. www.xn--homopathie-d7a.com/pathologies/psoriasis.html
- [17] Couic-Marinier F. Se soigner avec les huiles essentielles. Paris: Solar; 2016.



Dans le cadre du psoriasis, il est recommandé de consommer des aliments riches en oméga 3 en privilégiant les petits poissons qui accumulent moins de toxiques que les gros.

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Formes à libération prolongée, un conseil officinal s'impose

Marylène VIANA^a
Professeur des Universités

François PILLON^{b,*}
Pharmacologue

Hélène GÉNIAUX^c
Docteur en pharmacie

^aFaculté de pharmacie
de Limoges, Service
de pharmacotechnie,
2 rue du Docteur-Marcland,
87025 Limoges cedex,
France

^b17 boulevard de Brosses,
21000 Dijon, France

^cCentre hospitalier
universitaire
Limoges Dupuytren,
2 avenue Martin-Luther-King,
87042 Limoges, France

Les formes à libération prolongée ont été développées dans le but de réduire la fréquence des prises médicamenteuses. Lors de la délivrance, le patient doit être informé de la particularité de ces médicaments et de leurs modalités de prise.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - libération prolongée ; système matriciel ; système réservoir

Extended release dosage, the importance of the pharmacist's advice. Extended release formulations have been developed with the aim of reducing the frequency with which medicines need to be administered. When dispensed, the patient must be informed of the specificities of these medicines and how they should be taken.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - extended release; matrix system; reservoir system

Les formes à libération prolongée (LP) peuvent être subdivisées en formes à libération répétée (comprimés multicouches par exemple) et formes à libération ralentie (comprimés matriciels ou réservoirs) [1,2].

Système matriciel

Un système matriciel est une dispersion moléculaire ou particulaire uniforme (homogène) d'une dose unique de principe actif dans un réseau plus ou moins poreux. L'effet thérapeutique initial est obtenu par la dissolution rapide du principe actif en surface et le maintien de la concentration efficace est assuré par la libération progressive de la molécule jusqu'à épuisement de la matrice. En effet, après pénétration des sucs digestifs et dissolution du principe actif, celui-ci diffuse à travers les canalicules de la matrice poreuse (figure 1). Les caractéristiques du support poreux sont donc déterminantes pour sa diffusion.

En fonction du type d'excipient constituant la matrice, il est possible de distinguer trois grandes catégories de systèmes matriciels : les matrices inertes, les matrices hydrophiles et les matrices érodables (figure 2).

Matrices inertes

Les matrices inertes sont formulées avec des excipients insolubles et insensibles au système digestif. Hormis les caractéristiques propres du principe actif, la libération de celui-ci est essentiellement déterminée par la porosité et la tortuosité de la matrice. Elle n'est pas affectée par les facteurs physiologiques tels que la composition des sucs digestifs, la vitesse de vidange

gastrique, la motilité intestinale... Le principe actif doit être suffisamment soluble pour être élué hors du squelette poreux.

Deux types d'excipients peuvent être utilisés : des produits minéraux (phosphates ou sulfates de calcium, silicates d'aluminium ou de magnésium) ou des polymères plastiques (éthylcellulose, copolymères méthacryliques, polyéthylène haute densité...).

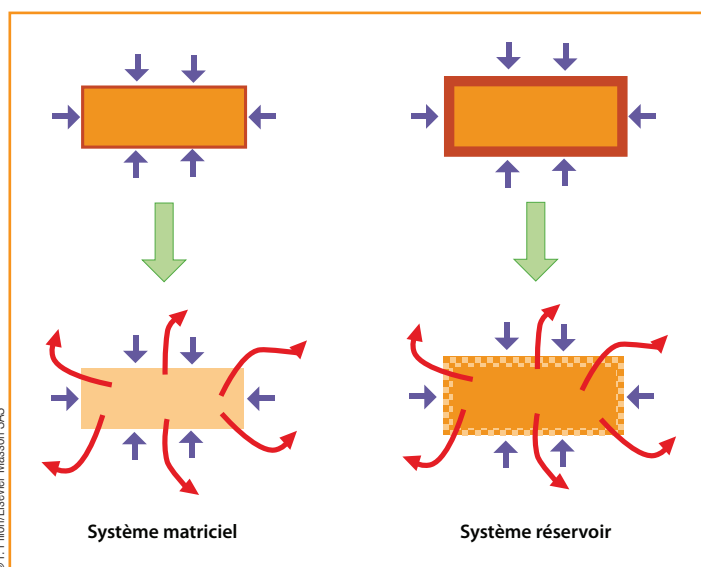


Figure 1. Principe des systèmes matriciel et réservoir (flèches bleues : pénétration des liquides digestifs ; flèches rouges : diffusion du principe actif).

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
fpillon3@hotmail.com
(F. Pillon).

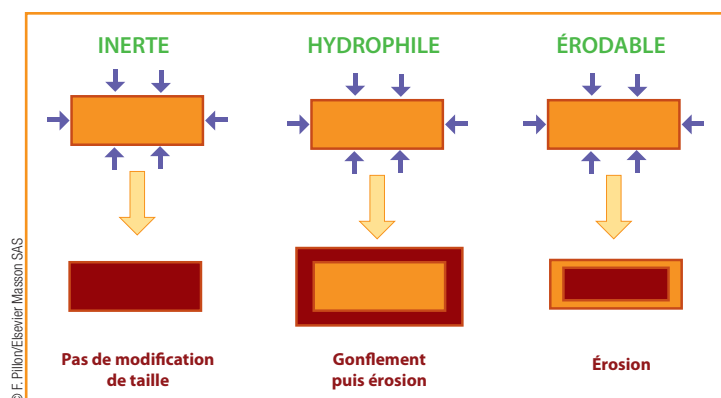


Figure 2. Les trois types de systèmes matriciels.

♦ **En plus de la formulation, le procédé de fabrication** (granulation ou compression directe) impacte directement les caractéristiques du comprimé et, par conséquent, influence la cinétique de diffusion du principe actif.

♦ **Ces matrices étant insolubles dans les liquides digestifs** elles se retrouvent dans les selles, en apparence intactes (la taille du comprimé est inchangée) mais en réalité "vidées" de leur molécule active.

Matrices hydrophiles

♦ **Les matrices hydrophiles réagissent au contact des liquides digestifs** : elles s'hydratent et forment un gel visqueux en raison de la présence d'un polymère hydrophile. La libération du principe actif se fait par diffusion à travers cette couche gélifiée. Comme dans le cas des matrices inertes, cette libération est indépendante des paramètres physiologiques.

♦ **Les principales catégories d'excipients** rentrant dans la formulation de ce type de matrice sont les dérivés cellulosiques (méthylcellulose, hydroxypropylcellulose, carboxyméthylcellulose sodique et hydroxypropylméthylcellulose), les polysaccharides non cellulosiques (gommes, amidons modifiés, produits provenant d'algues...) et les polymères de l'acide acrylique (carbopols).

♦ **À la différence des matrices inertes, le volume des matrices**

hydrophiles change au cours du transit gastro-intestinal : la matrice hydratée gonfle initialement, puis s'érode progressivement pour aboutir à la libération totale du principe actif.

Matrices érodables

♦ **Les matrices érodables se distinguent des deux autres catégories par le fait qu'elles se décomposent progressivement** au cours du transit gastro-intestinal sous l'action des enzymes et du pH des sucs digestifs qui dégradent l'excipient matriciel. Leur formulation est basée sur l'utilisation de produits lipidiques ou de polymères de solubilité pH-dépendante.

♦ **Les matrices lipidiques**, également appelées matrices hydrophobes, sont constituées de corps gras (glycérides, acides et alcools gras et cires) qui subissent l'action de la lipase pancréatique et s'érodent en libérant progressivement le principe actif. Elles sont fabriquées généralement par dispersion du principe actif dans l'excipient fondu, suivie d'une congélation et d'une granulation ou d'un broyage.

♦ **Les matrices non lipidiques** sont classiquement élaborées en associant des polymères gastro-résistants (acéthylphthalate de cellulose, phthalates d'hydroxypropylméthylcellulose, copolymères méthacryliques et polyacétalphthalate de vinyle) à des produits minéraux peu solubles.

♦ **La libération du principe actif** résulte à la fois de l'érosion de surface du comprimé et de la diffusion du principe actif dans la matrice. Elle est très peu sensible aux variations de pH des liquides digestifs.

Système réservoir

Un système réservoir contient une dose unitaire de principe actif dont la libération progressive est contrôlée par la présence d'un film barrière à la surface (figure 1). Cette membrane barrière est composée d'un polymère insoluble (éthylcellulose, acétate de cellulose...) et d'un excipient hydrosoluble (polymère hydrophile ou composé hydrosoluble). La dissolution de l'excipient hydrosoluble au contact des liquides digestifs crée une porosité dans le film qui permet la diffusion du principe actif dissous vers l'extérieur. La vitesse de libération est dépendante de la composition et de l'épaisseur du film. À l'issue du tractus digestif, les résidus insolubles du film polymérique sont retrouvés dans les selles.

Médicaments matriciels disponibles

Les spécialités sous forme de matrice inerte sont nombreuses sur le marché. Elles contiennent des principes actifs tels que des antihypertenseurs, des hypoglycémisants, des opioïdes, des antibiotiques ou des anticonvulsifs. Quelques exemples peuvent être donnés (encadré 1).

♦ **Kaléorid LP®** (matrice insoluble à base d'alcool stéarilique et d'éthylcellulose), disponible sous la forme de comprimés enrobés à libération prolongée à 600 mg et 1 000 mg de chlorure de potassium, est indiqué dans le traitement des hypokaliémies, en particulier médicamenteuses, induites par les salidiurétiques, les corticoïdes ou les laxatifs.

♦ **Micropakine LP®** (sachets de granulés lipidiques), qui se présente

Références

- [1] Brossard C. Les formes galéniques orales matricielles. Act Pharm. 2000;388:46-8.
- [2] Wehrli P. Pharmacie galénique : formulation et technologie pharmaceutique. Paris: Maloine; 2012.
- [3] Waththuhewa M, Sohounou F, Boulay C et al. Ghosts in the toilets. In: Discussed Poster Abstracts. Fundamental Clin Pharmacol. 2014;28(suppl.1):30-90.

Encadré 1. Pratique officinale

Certaines informations issues du résumé des caractéristiques du produit (RCP) de médicaments à libération prolongée (LP), avec matrice, doivent être communiquées aux patients lors de la dispensation.

♦ **Kaléorid LP®** : « La matrice insoluble du comprimé permettant la libération prolongée du principe actif est éliminée dans les selles sous forme du comprimé d'origine, particularité dont il n'y a pas lieu de s'inquiéter (en informer le radiologue en cas d'examen radiologique). »

♦ **Micropakine LP®** : « Compte tenu du procédé à libération prolongée et de la nature des excipients de la formule, la matrice inerte des granulés n'est pas absorbée par le tube digestif ; elle est éliminée dans les selles, les principes actifs ayant été préalablement libérés. »

♦ **Oxycontin LP®** : « Les comprimés à libération prolongée doivent être avalés entiers sans être cassés, mâchés ou écrasés. L'administration de comprimés à libération prolongée d'oxycodone écrasés ou cassés ou mâchés conduit à une libération

rapide et à une absorption d'une quantité d'oxycodone potentiellement fatale. La matrice vide du comprimé peut être retrouvée dans les selles. »

♦ **Zoxan LP®** : « Les patients doivent être informés que les comprimés de doxazosine à libération prolongée doivent être avalés entiers et ne doivent pas être croqués, divisés ou écrasés. La substance active est entourée d'un enrobage inerte et non absorbable conçu pour contrôler la libération du médicament sur une période prolongée. Après le transit dans l'appareil digestif, l'enveloppe vide du comprimé est excrétée. Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas s'inquiéter s'ils observent occasionnellement dans leurs selles un reliquat ressemblant à un comprimé. Un temps de transit anormalement court dans l'appareil digestif (par exemple après une résection chirurgicale) peut entraîner une absorption incomplète. Étant donné la longue demi-vie de la doxazosine, la pertinence clinique de ce phénomène n'est pas connue. »

sous la forme de granulés à libération prolongée à 100 mg, 250 mg, 500 mg, 750 mg et 1 000 mg d'acide valproïque (mélange d'acide valproïque et d'acide valproïque sel de sodium), est indiqué dans le traitement des épilepsies généralisées (crises cliniques, toniques, tonicocloniques, myocloniques, atoniques, absences et syndrome de Lennox-Gastaut) et des épilepsies partielles (crises partielles avec ou sans généralisation secondaire).

♦ **Oxycontin LP®** (comprimé matriciel inerte à base de copolymère d'ammoniométhacrylate Eudragit RS 30 D) se présente sous la forme de comprimés pelli- culés à libération prolongée à 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 120 mg d'oxycodone. L'oxycodone est un agoniste opioïde pur dont l'action antalgique est similaire qualitativement à celle de la morphine. L'effet thérapeutique est principalement anal- gésique, anxiolytique, antitussif et sédatif.

♦ **Zoxan LP®** (comprimé matriciel inerte à base de copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle [1/1]) est disponible sous la forme

de comprimés à libération prolon- gée à 4 mg et 8 mg de doxazosine. La substance active est un dérivé de la quinazoline qui exerce un effet vasodilatateur par inhibition sélective et compétitive des récepteurs alpha-1 postsynaptiques. Par ailleurs, la doxazosine inhibe les récepteurs alpha-1 adrénergiques et diminue le tonus musculaire dans la partie prostatique de l'urètre, ce qui facilite le débit urinaire. Cette spécialité est indiquée dans le traitement sympto- matique de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

Conseils au patient

♦ **Avec les comprimés matriciels inertes, le squelette débarrassé des principes actifs est rejeté intact dans les selles**, ce qui peut surprendre les patients quand ils n'en ont pas été informés. Ces derniers peuvent alors être tentés de modifier leur traitement s'exposant à des effets potentiellement graves tels que surdosage ou inefficacité, notamment pour les médicaments à marge thérapeutique étroite (anticonvulsivants par exemple). Le cas d'un patient porteur d'endo- prothèses coronaires prenant

entre autres de la doxazosine, dont l'enrobage inerte et non absorbable (copolymère d'acide méthacrylique et d'acrylate d'éthyle) freine la libé- ration du principe actif, et du clopido- grel a été décrit [3]. Le patient, ayant constaté la présence de résidus de comprimés dans ses selles, a arrêté le clopidogrel (une prodrogue dont l'un des métabolites est un inhibi- teur de l'agrégation plaquettaire) pensant qu'il était inefficace alors qu'il s'agissait de l'enveloppe vide des comprimés de doxazosine. L'arrêt du clopidogrel a été constaté lors d'une hospitalisation pour crise angineuse.

♦ **Il est donc nécessaire, lors de la dispensation de formes à libé- rations modifiées matricielles ou réservoir, d'expliquer au patient ou à son entourage qu'il est possible de retrouver le squelette ou l'enro- bage inerte du comprimé dans les selles, sans que cela n'ait de consé- quence sur l'efficacité du traitement (encadré 1).** Il convient également de bien préciser que toutes les formes à libération prolongée doivent être administrées telles quelles, avec un grand verre d'eau, sans être broyées ni croquées. ▮

Voyage d'étude autour de la pratique officinale suisse

L'intégration d'un voyage d'étude dans le cursus pharmaceutique parcours "officine" a permis à 27 étudiants de 6^e année de l'unité de formation et de recherche des sciences de santé de Dijon d'aller à la rencontre de confrères suisses. Ils ont découvert à cette occasion une vision innovante de l'exercice pharmaceutique. Les résultats d'un questionnaire de retour d'expérience mettent en lumière l'intérêt de cette démarche pédagogique dans la construction de l'identité professionnelle des futurs pharmaciens d'officine.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - Cercles de qualité ; entretien de polymédication ; netCare® ; Suisse ; vaccination ; voyage d'étude

Study trip to learn about Swiss community pharmacy practice. Twenty-seven students from the Dijon health sciences training and research unit in the 6th year of their course and specialising in the community setting had the opportunity to undertake a study trip to meet Swiss colleagues. They discovered an innovative vision of pharmacy practice. The results of a feedback questionnaire highlighted the benefit of this pedagogical approach for the construction of the professional identity of these future community pharmacists.

© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - Cercles de qualité ; netCare® ; polypharmacy interview ; study trip ; Switzerland ; vaccination

Laetitia MORVAN*
Pharmacien d'officine,
maître de conférences
associé

Florent MACÉ
Pharmacien d'officine,
maître de conférences
associé

**Marie-Alexandra
SOLARI**
Pharmacien

Yves MICHIELS
Pharmacien d'officine

Évelyne KOHLI
Professeur responsable
du parcours "officine"

UFR des sciences de santé,
Université de Bourgogne,
7 boulevard Jeanne-d'Arc,
21079 Dijon, France

S'inspirant d'une expérience pédagogique innovante mise en place pour le parcours pharmaceutique "industrie" de l'unité de formation et de recherche (UFR) des sciences de santé de Dijon (21) en 2014, l'équipe pédagogique du parcours "officine" a proposé à ses étudiants de 6^e année un voyage d'étude en Suisse. Vingt-sept étudiants, un maître de stage et six enseignants ont participé à cette première édition du 15 et 16 juin 2016. Ce séjour, en lien avec les enseignements et les projets pédagogiques de l'année universitaire, avait pour objectif principal de faire connaître aux étudiants de nouvelles pratiques officinales : entretiens de polymédication, vaccination à l'officine, système netCare®, Cercles de qualité médecins-pharmaciens, etc. Il leur a également permis de découvrir, comment, au sein d'un marché très libéralisé (chaînes, drogueries, envoi postal de médicaments ou dispensation directe par le médecin), certains professionnels ont su s'adapter, innover et faire

accepter ces nouvelles missions. Certaines d'entre elles, non rémunérées au départ, ont été déployées à titre d'expérimentation à petite échelle avant d'être étendues à plusieurs cantons. Elles sont aujourd'hui totalement intégrées dans le système de santé suisse et font l'objet d'une prise en charge spécifique. Enfin, à la suite de ce séjour un questionnaire a été soumis aux étudiants. Cette évaluation a permis à l'équipe pédagogique de mesurer l'impact de ce voyage d'étude et d'en tirer de précieux enseignements.

À la rencontre de professionnels innovants

Ce voyage d'étude a été rythmé par quatre temps forts.

♦ **Le groupe a été accueilli à la policlinique médicale universitaire (PMU) de Lausanne** par Olivier Bugnon, pharmacien-chef de la pharmacie publique de la PMU, et Michel Buchmann, pharmacien d'officine fribourgeois, Immediate Past-Président

de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP) et co-fondateur des Cercles de qualité. Les étudiants ont assisté à une présentation des travaux de recherche du professeur Bugnon sur la pratique officinale ainsi qu'à une synthèse des défis de la profession pharmaceutique au niveau international réalisée par le docteur Buchmann.

♦ **La visite du centre de pharmacie communautaire de la PMU**, dirigé par Olivier Bugnon, a permis de prendre connaissance des nombreux projets de recherche sur la pratique officinale qui y sont menés et qui visent à développer, tester, puis transférer de nouvelles pratiques vers des officines partenaires. Parmi les domaines étudiés figurent la gestion des thérapies médicamenteuses, l'adhésion thérapeutique, l'accompagnement des patients traités pour des affections chroniques (infection à virus de l'immunodéficience humaine [VIH], cancers, sclérose en plaques...), les bilans de médication, les soins coordonnés pour les

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
laetitia.morvan@u-bourgogne.fr
(L. Morvan).

Notes

¹ Questionnaire anonyme proposé aux 25 étudiants de pharmacie de la Faculté de Dijon ayant participé au voyage d'études en Suisse du 15 au 16 juin 2016. Résultats recueillis et analysés par l'équipe pédagogique de l'unité de formation et de recherche (UFR) de Dijon, en septembre 2016.

² Philosophe et historien français (1828-1893).

personnes âgées et les populations vulnérables, les nouvelles technologies de santé et l'évaluation de la performance des prestations de collaboration interprofessionnelle [1]. Cette recherche clinique orientée vers le patient fait régulièrement l'objet de posters scientifiques et de présentations orales dans le cadre de congrès nationaux et internationaux, ainsi que de publications dans des revues internationales.

♦ **Les activités de pharmaSuisse, l'association suisse des pharmaciens**, ont été présentées par Martine Ruggli, responsable du département collaboration interprofessionnelle. PharmaSuisse promeut le métier de pharmacien d'officine, propose de nombreuses formations qualifiées et contribue à la mise en place de nouveaux services par ses adhérents, à l'image de la prestation netCare®. En retour, les étudiants dijonnais ont présenté à l'équipe de pharmaSuisse quatre spécificités du système français : le dossier pharmaceutique (DP), les structures d'exercice regroupé (en prenant l'exemple de la Bourgogne), le système de pharmacovigilance et la formation initiale et continue des pharmaciens.

♦ **Des rencontres avec des pharmaciens d'officine de Lausanne, Romont, Bulle, et une visite d'un établissement médico-social à Billens** ont permis aux étudiants de découvrir, dans des pharmacies de typologie différente, des pratiques innovantes rémunérées à l'acte, à l'instar des entretiens de polymédication, ou encore de la vaccination à l'officine. Les étudiants français ont également pu mesurer la valorisation des services personnalisés proposés par le pharmacien d'officine en Suisse. Les "premiers soins" (premiers secours), les "examens de dépistage" (mesures de la glycémie, de la pression artérielle, de la fonction pulmonaire, rénale et hépatique, dosages de l'hémoglobine glyquée [HbA1c] et du cholestérol, évaluation du profil lipidique, analyse d'urine,

etc.) ou la création d'un "dossier voyageur" sont facturés aux patients, sans prise en charge par le système de santé. Chacune de ces prestations est assurée dans un temps donné, au sein d'un espace de confidentialité, avec les recommandations et conseils adéquats. Selon nos confrères suisses, il faut « *oser franchir le pas de la prestation de qualité rémunérée* ».

À la découverte de pratiques officielles performantes

Les étudiants français ont été particulièrement intéressés par quatre prestations proposées dans certains cantons suisses.

♦ **Les entretiens de polymédication (EPM)** sont destinés aux patients qui suivent un traitement incluant la prise simultanée de quatre médicaments ou plus sur une période de trois mois minimum. Ces entretiens portent sur le traitement du patient et les difficultés qui lui sont inhérentes (posologies, effets indésirables, interactions ou prise des médicaments). Les problèmes d'observance sont directement abordés et peuvent aboutir à la mise sous pilulier électronique (solution d'accompagnement SIScare®). Ce service, qui augmente à la fois la sécurité et l'efficacité des traitements, est la seule prestation pharmaceutique à pouvoir être facturée à l'Assurance obligatoire des soins (AOS) sans prescription médicale, à l'initiative du pharmacien et avec l'accord du patient, dans toute la Suisse [2].

♦ **La vaccination à l'officine** est un acte qui conforte le pharmacien dans son rôle de professionnel de santé. Dans plusieurs cantons suisses, les pharmaciens peuvent vacciner contre la grippe. Ils doivent préalablement avoir suivi la formation "Vaccination et prélèvements sanguins" [3]. L'acte s'effectue dans l'espace de confidentialité de l'officine, dans des conditions de sécurité optimales. Ce niveau élevé de compétence

est garanti sur le long terme par des cours annuels obligatoires de mise à niveau [3]. Fin 2015, 397 pharmaciens possédaient cette certification et 405 étaient en cours de formation [4]. L'autorisation de vacciner est délivrée par les cantons. Actuellement, les pharmaciens y sont autorisés dans les cantons de Fribourg, Neuchâtel, Soleure, Zurich, Grisons, Saint-Gall, Schwyz, Thurgovie, Schaffhouse, Bâle-Campagne, Jura et Genève. Les cantons de Berne, Vaud et le Valais ont réalisé un essai pilote pour la saison grippale 2016-2017. Au Tessin, les pharmaciens doivent préalablement disposer d'une ordonnance médicale pour le vaccin. Les femmes enceintes et les patients qui suivent un traitement médical régulier doivent se faire vacciner par leur médecin traitant [5].

♦ **Le service netCare®** [6] a pour objectif de faciliter l'accès aux soins de premiers recours grâce à une consultation officielle optimisée et sécurisée, avec la possibilité, pour le pharmacien, de prescrire, dans certains cas, des médicaments à prescription médicale obligatoire (par exemple, un antibiotique pour une cystite aiguë simple). À l'occasion d'un entretien sans rendez-vous, il évalue la demande du patient et propose une réponse adaptée en recourant à un algorithme décisionnel validé. Cet entretien peut conduire à une téléconsultation médicale vidéo ou téléphonique depuis l'officine. Enfin, le pharmacien réoriente, s'il le juge nécessaire, le patient vers son médecin traitant ou un service d'urgence.

Cette méthode de prise en charge, fondée sur 24 arbres décisionnels élaborés par un groupe-expert de pharmaciens et de médecins, couvre les problèmes de santé le plus fréquemment rencontrés à l'officine : cystite, conjonctivite, pharyngite, sinusite, rhinite, lombalgie, eczéma, mycose,

etc. Cette méthodologie rigoureuse permet, d'une part, de garantir la qualité de soins de premiers recours fréquents et, d'autre part, de répondre à la problématique de l'accès aux soins pour les personnes vivant dans des zones de désertification médicale. Fin 2005, 169 pharmacies proposaient cette prestation à leurs patients [4].

♦ **Les Cercles de qualité médecins-pharmaciens (CQMP)** ont été présentés par le docteur Buchmann, pharmacien précurseur des CQMP dans le canton de Fribourg, et le docteur Locca, pharmacien et animateur de CQMP à Prilly, aux étudiants français. Ces derniers ont ainsi pu avoir une vision exhaustive de cette pratique : l'origine des Cercles de qualité, leur méthodologie et leur intérêt dans la prise en charge des patients. Les CQMP, créés il y a bientôt 20 ans, sont composés de cinq à quinze médecins et d'un à trois pharmaciens-animateurs.

Ils se réunissent quatre à six fois par an autour de thèmes pharmaceutiques définis. À l'occasion de ces rencontres, ces professionnels échangent des données scientifiques, cliniques et thérapeutiques actualisées et adaptées à leur pratique quotidienne [7]. Leur objectif commun est d'établir un consensus autour de pratiques interprofessionnelles visant à améliorer la prise en charge thérapeutique des patients. Afin de renforcer leurs connaissances, les pharmaciens-animateurs suivent préalablement aux rencontres un programme de formation continue, proposé par l'organisme de référence PharmaSuisse.

Les Cercles de qualité ont fait la preuve de l'amélioration médico-économique de la prescription dans de nombreux domaines thérapeutiques : hypertension artérielle, diabète ou encore recours aux médicaments génériques.

Une évaluation menée dans les cantons de Fribourg et du Valais a estimé à 5 millions de francs suisses

l'économie totale ainsi réalisée sur deux ans [8]. L'intérêt des CQMP est aujourd'hui pleinement reconnu. En 2015, près de 80 pharmaciens et 500 médecins se réunissaient régulièrement [4].

Ces missions n'ont pu être mises en œuvre et acceptées par tous qu'avec la garantie d'un niveau de qualité irréprochable incluant notamment formation, certification, recertification et recours à des "patients mystères".

Un retour d'expérience très positif

Un questionnaire a été adressé à chaque étudiant de 6^e année ayant participé au voyage d'étude. L'analyse des résultats réalisée par l'équipe pédagogique a montré la satisfaction des étudiants¹.

♦ **La qualité des échanges avec les professionnels étrangers** est mise en avant. Le dynamisme et l'implication de ces derniers sont souvent soulignés : « *J'ai découvert d'autres aspects du métier grâce à des échanges intéressants et enrichissants.* »

♦ **À la question « Quels sont les principaux atouts du modèle suisse ? », les participants à ce voyage d'étude citent les échanges interprofessionnels :** « *Ces actions nous montrent que l'interprofessionnalité est possible et qu'elle permet une meilleure gestion des patients et des coûts.* »

♦ **Cette expérience a permis de modifier la vision du métier de 92 % des étudiants :** « *Ce voyage confirme l'idée que notre métier doit se réinventer, que l'on devrait plus mettre en avant nos connaissances sur le médicament et sur la santé.* »

♦ **La plupart (96 %) pensent que ce voyage fera évoluer leur façon d'exercer :** ces rencontres ouvrent à une autre vision de la profession – « *Je serai plus attentive à ce qui se passe dans les autres pays européens* » – et redonnent confiance en l'avenir – « *Ils nous montrent qu'ils*

ont une approche positive de la profession malgré le fait que la pharmacie ne détienne pas le monopole en Suisse ».

♦ **Plus de 90 % des étudiants souhaitent s'inspirer de certaines actions menées en Suisse** à l'instar des entretiens de polymédication et des CQMP : « *C'est nous, et nous seuls, qui pouvons faire évoluer les choses.* » Pour les étudiants, l'absence de rémunération ne devrait pas représenter un frein majeur à l'expérimentation de ces pratiques.

♦ **Enfin, pour 70 % des participants, ce voyage permet d'appréhender autrement les différents travaux menés durant la 6^e année par l'équipe pédagogique :** « *Nous sommes passés de l'aspect théorique à la pratique et même, à la pratique concluante.* »

Conclusion

À l'heure où les perspectives d'avenir du métier de pharmacien d'officine sont parfois jugées moroses, ce voyage d'étude en Suisse a permis aux étudiants de l'UFR des sciences de santé de Dijon d'appréhender de nouvelles pratiques officielles et de se confronter aux approches innovantes de professionnels suisses reconnus. Ce séjour a mis en évidence la capacité de ces confrères à faire valoir pleinement leurs compétences en mettant en œuvre auprès des patients, avec une démarche qualité et après expérimentation validée, de nouvelles pratiques officielles, dans un pays où le marché des médicaments est pourtant très libéralisé.

Le voyage d'étude sur la pratique officinale s'impose comme une étape essentielle dans la partie professionnalisante de la formation et, par là même, dans la construction de l'identité professionnelle du pharmacien d'officine de demain. Comme le disait Hippolyte Taine², « *On voyage pour changer, non de lieu, mais d'idées* ». ▮

Références

- [1] Bugnon O, Buchmann M. Pharmacie d'officine et médecine interne générale à la croisée des mêmes chemins : des opportunités à saisir. Rev Med Suisse. 2012;8:2287-91.
- [2] PharmaSuisse. www.pharmasuisse.org/
- [3] PharmaSuisse. Rapport annuel 2014 de la Société suisse des pharmaciens. www.pharmasuisse.org
- [4] PharmaSuisse. Rapport annuel 2015 de la Société suisse des pharmaciens. www.pharmasuisse.org
- [5] PharmaSuisse. Vaccination en pharmacie. www.vaccinationenpharmacie.ch/
- [6] Ruggli M, Iten S, Jordan D et al. netCare®, une nouvelle prestation dans les pharmacies suisses. Poster des rencontres Prescrire; 23 et 24 mai 2014; Paris, France.
- [7] Bugnon O, Jotterand S, Niquille Charrière A et al. Cercles de qualité médecins-pharmaciens, pour une responsabilité partagée de la liberté de prescription. Rev Med Suisse. 2012;1042-8.
- [8] Cercles de qualité médecins-pharmaciens suisses : intérêt confirmé. Rev Prescrire. 2008;28(297):542-4.

Remerciements
Nous remercions le Dr Michel Buchmann, Immediate Past-Président de la Fédération internationale pharmaceutique (FIP) et co-fondateur des Cercles de qualité, le Pr Olivier Bugnon, pharmacien-chef de la pharmacie publique de la policlinique médicale universitaire de Lausanne, et Martine Ruggli, responsable du département collaboration interprofessionnelle de PharmaSuisse, pour la qualité de leur accueil, ainsi que Kaddar Mahi-Moussa, Julie Vescovo et Élodie Lemoine, pharmaciens d'officine et étudiants en 6^e année de pharmacie de la promotion 2015-16 de la Faculté de Dijon, pour leur contribution à la rédaction de cet article.

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

L'accompagnement nutritionnel d'un patient présentant une intolérance au lactose

Dans la grande majorité des cas, la prise en charge de l'intolérance au lactose consiste à réduire la consommation des aliments sources de lactose sans la supprimer totalement. Une éviction totale est réservée aux patients présentant un déficit en lactase prononcé. Cette limitation doit donc être adaptée à chaque patient selon sa tolérance individuelle, tout en veillant à ne pas négliger les apports en calcium.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - accompagnement ; intolérance au lactose ; recommandation nutritionnelle

Une grande partie de la population mondiale n'arrive plus à assimiler correctement le lactose au-delà de l'âge du "nourrisson" [1]. En France, 30 à 50 % des adultes présentent une digestion incomplète du lactose [2].

Les principaux enjeux

La plupart du temps, c'est-à-dire excepté en cas de déficit en lactase prononcé, les patients doivent observer une alimentation pauvre en lactose. Leur prise en charge doit être adaptée individuellement, selon leur tolérance, en veillant à conserver au maximum un apport en produits laitiers afin de couvrir les besoins en calcium dont le rôle est essentiel dans la construction osseuse et l'élaboration des dents [1,2].

Mieux comprendre l'intolérance au lactose

♦ **L'intolérance au lactose correspond à une incapacité à digérer le lactose** contenu dans le lait et ses produits dérivés [2]. Elle est liée à l'absence ou à l'insuffisance de production par l'intestin grêle d'une enzyme digestive, la lactase. Le lactose ne peut alors pas être scindé en glucose et galactose [1]. Or, afin d'approvisionner les cellules en énergie, les glucides doivent passer de l'intestin dans le sang sous cette forme scindée. En cas d'intolérance au lactose, le lactose non digéré se retrouve dans le gros intestin où il subit une fermentation par des bactéries, ce qui conduit à la production de gaz et à un appel d'eau dans l'intestin. Ce processus provoque une accélération du transit intestinal s'accompagnant de symptômes inconfortables caractéristiques (ballonnements, diarrhées...), mais sans risque de complications contrairement à une allergie [1,2]. Bien que les symptômes d'une intolérance au lactose et d'une allergie aux protéines de lait soient

proches (douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, ballonnements...), il s'agit bien de deux affections dont la gravité, la prise en charge et le traitement sont différents (*encadré 1*) [3].

♦ **Les symptômes dépendent de l'activité de la lactase restante et de la quantité de lactose consommée** [2]. Ils surviennent généralement 30 minutes à deux heures après l'ingestion des aliments contenant le lactose, et sont de deux types :

- des signes cliniques intestinaux (flatulences, ballonnements, crampes abdominales, diarrhées, nausées, vomissements) ;
- des signes généraux (maux de tête, fatigue, douleurs musculaires et articulaires, etc.) [2].

Encadré 1. Intolérance au lactose *versus* allergie aux protéines de lait [2-4]

♦ **L'intolérance au lactose** résulte d'un déficit enzymatique en lactase, enzyme dont le rôle est d'hydrolyser le lactose en glucose et en galactose afin de permettre son absorption. Le mécanisme n'est pas immunologique. Les manifestations gastro-intestinales surviennent dans les heures qui suivent l'ingestion du lait.

♦ **L'allergie aux protéines de lait de vache** est, quant à elle, une réaction inadaptée et exagérée du système immunitaire face à des protéines du lait considérées à tort comme dangereuses. La caséine et le lactosérum sont les principaux allergènes du lait de vache. Les signes cliniques (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, urticaires, dermatite atopique, angio-œdème, asthme, voire choc anaphylactique) peuvent survenir immédiatement (hypersensibilité immédiate, médiée par les immunoglobulines E [IgE]) ou de façon retardée (hypersensibilité retardée, non IgE-médiée) se développant généralement une à plusieurs heures ou plusieurs jours après l'ingestion du lait de vache.

Caroline BATTU
Docteur en pharmacie

76 rue Victor Gelu,
83000 Toulon, France

Adresse e-mail :
caroline.battu@orange.fr
(C. Battu).

♦ **L'intolérance au lactose varie selon l'âge.** Chez le nourrisson, elle est exceptionnelle : il s'agit d'un déficit congénital en lactase lié à une défectuosité génétique. C'est une maladie rare apparaissant immédiatement après la naissance lorsque le nouveau-né tète sa mère pour la première fois ou boit le biberon [1]. Chez l'enfant, une intolérance passagère au lactose peut survenir après une gastro-entérite ou une giardiase, et cesse dès lors que la muqueuse intestinale guérit [2]. En revanche, une grande partie de la population adulte est touchée, à divers degrés, par une intolérance au lactose, plus ou moins gênante. Cependant, le seuil de tolérance est assez élevé chez la plupart des personnes, si bien qu'une consommation raisonnable de produits laitiers n'entraîne pas de symptôme digestif. L'intolérance au lactose peut également être inhérente à une pathologie de l'intestin grêle (maladie cœliaque, maladie de Crohn, gastro-entérite, giardiase).

♦ **L'éviction totale du lactose de l'alimentation** est réservée aux seuls patients présentant un déficit en lactase prononcé [2]. En cas de suspicion d'intolérance au lactose, il est recommandé de réduire temporairement la consommation d'aliments sources de lactose, tout en conservant des apports en calcium (dont le rôle est majeur dans la prévention de l'ostéoporose). La confirmation d'une intolérance au lactose sera obtenue par un test biologique prescrit par le médecin (test respiratoire à l'hydrogène) [1,2].

La prise en charge nutritionnelle

La prise en charge de l'intolérance au lactose repose, dans la grande majorité des cas, sur la réduction de la consommation des aliments sources de lactose et rarement sur leur suppression [2]. Cependant, cette

limitation doit être déterminée individuellement et adaptée à chaque patient selon sa tolérance au lactose restante, tout en veillant à conserver un apport en produits laitiers riches en calcium [2].

Les patients présentant un déficit en lactase peuvent digérer quotidiennement environ 12 grammes de lactose, soit 250 millilitres de lait [1].

La tolérance est améliorée à partir du moment où :

- le produit laitier est consommé lors d'un repas en même temps que des protéines (viande, poisson, œuf...) et des légumes accompagnés d'un féculent (pommes de terre, riz, pâtes, pain), qui ralentissent le passage des aliments dans l'intestin (permettant ainsi une dégradation plus longue du lactose, ce qui le rend plus digeste) [1] ;
- la consommation d'aliments contenant du lactose est répartie sur toute la journée [1].

La modification en trois phases de l'alimentation

La quantité de lactose tolérée individuellement peut être déterminée grâce à une modification en trois phases de l'alimentation, sous le contrôle d'un professionnel qualifié, d'une diététicienne ou d'un médecin nutritionniste idéalement [1,2].

♦ **La phase d'éviction**, visant à atténuer les douleurs, dure environ deux semaines. Le patient limite fortement l'apport en lactose, c'est-à-dire le lait et les produits laitiers en contenant (tableau 1), sans oublier de renoncer aux produits pouvant contenir du lactose caché (encadré 2).

♦ **La phase de test** permet, comme son nom l'indique, de tester la tolérance individuelle du patient en augmentant progressivement la quantité de lactose ingérée. L'objectif est de repérer le seuil de déclenchement des

Tableau 1. Quelques aliments à privilégier et à limiter [2,5].

Aliments à privilégier	Aliments à limiter
Laits et produits laitiers : produits laitiers et laits "sans lactose" ou pauvres en lactose, fromage à pâte dure ou molle, boissons au soja, desserts au soja	Laits et produits laitiers : laits (de vache, chèvre ou brebis) et produits laitiers, fromages frais et fondus, yaourts, flans, crèmes dessert, semoule ou riz au lait
Matières grasses : beurre, margarines, huiles, crème à base de soja	Matières grasses : crème
Produits sucrés : chocolat noir, sorbets, meringues, biscuits et gâteaux "faits maison" (exempts de lait)	Produits sucrés : glaces au lait, au yaourt ou à la crème, chocolat au lait, blanc ou en poudre, gâteaux, tartes, biscuits, pâtisseries, crêpes, pains au lait, confiseries contenant du lait ou de la matière sèche du lait (caramel)
Boissons : eau, eau minérale riche en calcium (en cas de faible consommation de produits laitiers), thé, café noir	Boissons : boissons lactées, déjeuner lacté instantané
Légumes : légumes verts (brocolis, côtes de bettes, épinards, choux et légumes à feuilles), sources de calcium	Produits industriels à base de lait ou de produits laitiers contenant du lactose : purée, gratin, lasagnes, gâteau au fromage, pizza, terrines, pâtés, saucisses, charcuteries et autres produits transformés avec additifs contenant du lactose, soupes ou potages contenant de la crème ou du lait, sauces industrielles
Viandes, poissons, œufs	Viandes et poissons panés ou servis en crème, omelette et soufflé contenant du lait
Céréales : pain, pâtes, riz, maïs, semoule, lentilles	
Épices et herbes aromatiques	

Liste non exhaustive.

Encadré 2. Le lactose caché [1]

Le lactose caché est celui qui entre dans la composition des aliments de fabrication industrielle. Ainsi, la poudre de lait, la poudre de lait écrémé, le petit-lait, la poudre de petit-lait et le sérum lactique constituent des sources cachées de lactose. Ils peuvent être utilisés dans les sucreries, les plats cuisinés, les mélanges de condiments, les saucisses et charcuteries ainsi que les boissons. Ces ingrédients doivent figurer sur l'étiquetage des aliments, d'où l'intérêt d'une lecture attentive.

symptômes. Dans cette optique, le professionnel de santé recommande de tenir à jour un journal alimentaire répertoriant les aliments contenant du lactose consommés et les symptômes observés.

♦ **La transition en douceur vers une alimentation définitive** consiste à réintégrer les aliments identifiés comme bien tolérés dans l'alimentation quotidienne.

Les recommandations alimentaires

♦ **En cas d'intolérance aux laits et produits laitiers normaux, les laits et les produits laitiers "sans lactose"** constituent une alternative judicieuse. Ils sont certes fabriqués à partir du lait de vache, mais contiennent du lactose déjà dégradé. En effet, il a été scindé au préalable en glucose et galactose, de façon à ce que l'intestin grêle puisse l'absorber sans difficulté. En outre, leur teneur en protéines et en calcium est la même que celle des produits laitiers normaux [1,2]. Le lait "sans lactose" peut avoir un goût plus doux car le pouvoir sucrant du glucose est supérieur à celui du lactose [1].

♦ **En cas d'intolérance au lactose**, les boissons à base de soja, amande, riz ou autres végétaux représentent une alternative. Il est conseillé d'opter pour une variante enrichie en calcium car ces produits n'en contiennent pas naturellement. En revanche, les laits de chèvre et de brebis contiennent du lactose et ne constituent en aucun cas une alternative au lait de vache.

La teneur en lactose des produits laitiers

Il est recommandé aux patients intolérants au lactose de connaître la teneur en lactose des produits laitiers qu'ils consomment. Selon leur mode de transformation et leur maturation, ces derniers peuvent en contenir en quantité variable. Plus le produit est transformé, moins il en comporte [1,2].

♦ **Le lait**, qui subit peu de transformations, représente l'aliment le plus riche en lactose. Il est généralement difficile à digérer et donc mal toléré par la plupart des patients.

♦ **Le yaourt** est souvent plus facile à digérer en raison de la dégradation partielle du lactose lors de sa fabrication.

♦ **Les fromages** voient une grande partie du lactose éliminé avec le petit-lait lors de leur fabrication. Ainsi, les fromages de plus de six semaines de maturation en sont quasiment exempts (une partie est éliminée avec le petit-lait et le lactose restant est dégradé par les bactéries d'acide lactique lors de l'affinage). Une teneur modérée en lactose est retrouvée dans la mozzarella, la feta, la ricotta et les fromages frais. Des traces sont présentes dans les fromages à pâte molle ou mi-dure tels que le brie, la tomme, le camembert et le fromage à raclette. Les fromages à pâte dure (comté, parmesan...) n'en contiennent quant à eux que très peu [1,2].

♦ **Dans les fromages frais et fondus**, de la poudre de lait (source de lactose) est souvent ajoutée lors de la production afin d'influencer les qualités du produit. Il convient alors de lire attentivement les étiquetages.

♦ **Le beurre** ne contient pratiquement pas de lactose.

Des conseils associés

Quelques conseils associés peuvent aider les patients intolérants au lactose à adapter leur alimentation [2].

♦ **Parallèlement à la consommation limitée de lactose, les compléments alimentaires contenant de la lactase** peuvent constituer une aide ponctuelle pour améliorer la tolérance des produits laitiers, en cas "d'écart" ou lors de repas pris à l'extérieur.

♦ **L'apport en calcium** ne doit pas être négligé. Il est recommandé d'en privilégier diverses sources si l'intolérance est telle que la consommation de produits laitiers est très faible. Certaines eaux minérales sont riches en calcium, de même que certains aliments : œufs, moules, huîtres, noix, persil, haricots verts, poireau [2], légumes verts tels que les brocolis, les côtes de bettes, les épinards, diverses variétés de choux et les légumes à feuilles [1]. Les suppléments de calcium peuvent aussi se révéler utiles [2].

Conclusion

En cas de déficit partiel en lactase, la quantité de lactose tolérée doit être déterminée individuellement par un professionnel de santé. L'alimentation doit alors être adaptée, le lait et les produits laitiers limités, et consommés lors d'un repas tout en retenant que le yaourt est mieux toléré que le lait. Une attention particulière doit être portée au lactose caché sur les étiquetages des aliments. En revanche, en cas de déficit total en lactase, les patients devront choisir des produits exempts de lactose ou consommer des alternatives judicieuses telles que des boissons au soja ou au riz, tout en surveillant le taux de calcium et de vitamine D. ▶

Références

- [1] Wäfler Gassmann M. Alimentation et intolérance au lactose. 2013. www.sge-ssn.ch/media/feuille_d_info_alimentation_et_intolerance_au_lactose_2013_2.pdf
- [2] Ameli. Intolérance au lactose. 2017. www.ameli.fr/var/assure/sante/themes/intolerance-lactose
- [3] Vono J. On vous demande, sachez répondre. Act Pharm. 2013;52(522):13-4.
- [4] Berthélémy S. Les principales allergies et leurs allergènes. Act Pharm. 2011;50(507):12-8.
- [5] Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences. Consultation diététique du Service de médecine de premier recours. Hôpitaux Universitaires de Genève. Avril 2013. www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pluriprofessionnels_de_sante/intolactosefran.pdf

Déclaration de liens d'intérêts
L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Huile essentielle de Clou de girofle

Le clou de girofle est une épice très appréciée pour ses qualités alimentaires. Il en est extrait une huile essentielle (HE) connue surtout en médecine dentaire. Il s'agit d'une HE renfermant en grande majorité de l'eugénol, un phénol considéré comme doux mais anti-infectieux puissant et à large spectre.

© 2017 Publié par Elsevier Masson SAS

Mots clés - clou de girofle ; *Eugenia caryophyllus* ; eugénol ; *Syzygium aromaticum*

Le nom du genre *Eugenia* du giroflier signifie étymologiquement "bien né" ou "bonne naissance". Ceci est en rapport avec l'usage ancien consistant à provoquer des contractions à des fins abortives ou en vue de déclencher le travail en cas de retard sur le terme, en consommant de fortes concentrations de clous de girofle sous forme d'infusions ou d'huile essentielle (HE). Aucune étude scientifique ne confirme de telles propriétés, même si sainte Eugénie est considérée comme la patronne des sages-femmes.

Bien que l'odeur du clou de girofle évoque principalement les soins dentaires, l'HE de Clou de girofle s'avère utile à l'officine dans des conseils bien ciblés et souvent en mélange, pour bénéficier de belles synergies.

Caractéristiques

♦ **Autres appellations** : Clove oil, *Eugenia caryophyllus* oil, *Syzygium aromaticum* oil.

♦ **Organes producteurs** : boutons floraux non encore épanouis ("clous") et séchés à l'air.

♦ **Rendement** : 15 à 20 %, après 16 à 18 heures de distillation, soit environ 150 mL d'HE par kg de clous de giroflier.

♦ **Caractères organoleptiques** : liquide jaune limpide, au parfum puissant et caractéristique, chaud, épicé et sucré, de saveur brûlante, légèrement amère et fortement aromatique.

♦ **Normes alimentaires** : NF ISO 3142 (1997) pour l'HE provenant des clous (HE Giroflier op clous), NF ISO 3143 (1997) pour l'HE provenant des griffes ou pédicelles (HE Giroflier op griffes) et NF ISO 3141 (1997) pour l'HE provenant des feuilles (HE Giroflier op feuilles).

♦ **Enregistrement** : n° CAS 8000-34-8 ; n° EINECS : 284-638-7.

♦ **Qualité pharmaceutique** : monographie Pharm. Eur. 6.0 01/2008 : 1091.

♦ **Usages bien établis et traditionnels** : absence de monographie communautaire HMPC (*Committee on Herbal Medicinal Products*).



© Sea Waves/stock.adobe.com

Le giroflier est un arbre originaire des îles Moluques en Indonésie, ses fleurs sont récoltées avant leur épanouissement pour obtenir les "clous de girofle".

Plante d'origine

Le giroflier (*Eugenia caryophyllus* Spreng Bull. et Harr = *Syzygium aromaticum* L. Meer. et I. M. Perry, Myrtacées) est un arbre originaire des îles Moluques, en Indonésie. Pour obtenir les "clous de girofle", il faut récolter les fleurs avant leur épanouissement, deux fois par an (juillet à décembre) et après six à huit années de mise en culture de l'arbre. Ces boutons égriffés sont manuellement privés de leur pédicelle et mis à sécher au soleil pour qu'ils durcissent et prennent une teinte brun-rouge. Il est possible d'en récolter annuellement 3 à 4 kg par arbre pendant plus de 25 ans [1]. Aujourd'hui, les girofliers sont pour la plupart cultivés à Madagascar, principal exportateur mondial [2,3]. Cependant, le plus gros producteur reste l'Indonésie, son pays d'origine, bien que 80 % de cette production servent à la fabrication de cigarettes, les *kreteks*, à base de tabac, de poudre de clous de girofle et de divers mélanges aromatiques.

Composition chimique

♦ **L'HE de Clou de girofle de qualité pharmaceutique** doit renfermer en moyenne :

- 75 à 88 % d'eugénol ;
- 4 à 15 % d'acétyleugénol ;
- 5 à 14 % de β -caryophyllène.

Annelise LOBSTEIN^a
Professeur
de pharmacognosie

Françoise
COUIC-MARINIER^{b,*}
Docteur en pharmacie,
formatrice en aromathérapie

Sophie BARBELET^c
Docteur en pharmacie

^aLaboratoire d'innovation
thérapeutique (UMR 7200),
Faculté de pharmacie
de Strasbourg, 74 route
du Rhin, CS 60024,
67401 Illkirch cedex, France

^b5 rue Aristide-Maillois,
87350 Panazol, France

^c28 rue des Coteaux,
57070 Saint-Julien-les-Metz,
France

Références

- [1] Teuscher E, Anton R, Lobstein A. Plantes aromatiques : épices, aromates, condiments et leurs huiles essentielles. Paris: Lavoisier; 2005.
- [2] Barbelet S. Le giroflier : historique, description et utilisations de la plante et de son huile essentielle. [Thèse d'exercice de pharmacie]. Nancy: Université de Lorraine; 2015.
- [3] Cortés-Rojas DF, de Souza CR, Oliveira WP. Clove (*Syzygium aromaticum*): a precious spice. Asian Pac. J Trop Biomed. 2014;4(2):90-6.

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
marinier.francoise@wanadoo.fr
(F. Couic-Mariniér).

Références

- [4] Oussalaha M, Cailleta S, Saucier L et al. Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella Typhimurium*, *Staphylococcus aureus* and *Listeria monocytogenes*. Food Control. 2007;18(5):414-20.
- [5] Pinto E, Vale-Silva L, Cavaleiro C et al. Antifungal activity of the clove essential oil from *Syzygium aromaticum* on *Candida*, *Aspergillus* and dermatophyte species. J Med Microbiol. 2009;58(11):1454-62.
- [6] Mahakittikun V, Soonthomchareonnon N, Foongladda S et al. A preliminary study of the acaricidal activity of clove oil, *Eugenia caryophyllus*. Asian Pac J Allergy Immunol. 2014;32(1):46-52.
- [7] Pasay C, Mounsey K, Stevenson G et al. Acaricidal activity of eugenol based compounds against scabies mites. PLoS One. 2010;5(8):e12079.
- [8] Klein AH, Carstens MI, Carstens E. Eugenol and carvacrol induce temporally desensitizing patterns of oral irritation and enhance innocuous warmth and noxious heat sensation on the tongue. Pain. 2013;154(10):2078-87.
- [9] Agbaje EO. Gastrointestinal effects of *Syzygium aromaticum* (L) Merr & Perry (Myrtaceae) in animal models. Nig Q J Hosp Med. 2008;18(3):137-41.
- [10] Santin JR, Lemos M, Klein-Júnior LC et al. Gastroprotective activity of essential oil of the *Syzygium aromaticum* and its major component eugenol in different animal models. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol. 2011;383(2):149-58.
- [11] Ali S, Prasad R, Mahmood A et al. Eugenol-rich Fraction of *Syzygium aromaticum* (clove) reverses biochemical and histopathological changes in liver cirrhosis and inhibits hepatic cell proliferation. J Cancer Prev. 2014;19(4):288-300.

Encadré 1. Quelques remarques

- ◆ **L'huile essentielle (HE) extraite des clous de girofle**, de par la présence à la fois d'eugénol et de son ester (acétate d'eugényle), est beaucoup mieux tolérée au niveau cutané (risques d'allergies réduits) que celles obtenues par distillation des griffes ou des feuilles.
- ◆ **L'HE extraite des feuilles**, malgré son faible rendement compensé par une production stable tout au long de l'année, est utilisée pour sa ressource en eugénol (N° CAS : 97-53-0) qui sert à la production hémisynthétique de la vanilline.
- ◆ **L'HE extraite des feuilles du cannellier (*Cinnamomum* sp.)** renferme également majoritairement de l'eugénol.

Sous l'appellation "essence de girofle", différentes qualités d'HE (encadré 1) existent selon qu'elle est extraite :

- de la fleur épanouie du giroflier et correspond à l'essence officinale de fleur de girofle, beaucoup moins riche en eugénol ;
- des griffes ou pédicelles floraux du giroflier, donnant une HE ne renfermant qu'entre 4 et 8 % d'eugénol ;
- des feuilles de giroflier, conduisant à l'obtention d'une HE à très faibles rendements de distillation (2 à 3 %).

Ces différentes qualités conviennent éventuellement à un usage culinaire ou en parfumerie, mais non à un usage médical thérapeutique.

Propriétés et indications thérapeutiques

L'utilisation de l'HE de Clou de girofle est à rapprocher de celle des clous seuls et de son principal constituant, l'eugénol.

Propriétés anti-infectieuses

De par sa forte teneur en eugénol, l'HE de Clou de girofle possède des propriétés bactéricide, fongicide et acaricide.

◆ **L'eugénol et l'eugényle acétate ont démontré leur activité sur de nombreuses souches bactériennes**, provenant aussi bien de bactéries à Gram + (*Staphylococcus aureus*) que de bactéries à Gram - (*Pseudomonas aeruginosa*) [4]. Cette HE fait partie de celles qui ont le plus fort pouvoir bactéricide (parmi celles de Cannelle, Origan, Sarriette et Thym CT thymol) et a l'avantage de ne pas présenter de résistance de la part de ces différents germes. Ces propriétés antibactériennes pourront être utilisées par voie locale, en cas de panaris par exemple, ou par voie orale, pour traiter une cystite.

◆ **L'HE de Clou de girofle est fongicide à de faibles concentrations** pour des souches de levures pathogènes de l'homme résistantes au fluconazole, comme *Candida Krusei* et *C. glabrata*. Son action s'étend également sur des souches de Dermatophytes et

d'*Aspergillus*, toujours avec des concentrations minimales inhibitrices plus intéressantes qu'avec le traitement antifongique clinique de référence [5].

◆ **En ce qui concerne son activité acaricide**, les études portent principalement sur *Sarcoptes scabiei* et *Dermatophagoides pteronyssinum* (acarier domestique) [6]. Les essais contre le *S. scabiei*, agent responsable de la gale humaine, montrent que l'utilisation de cette HE est plus efficace que la perméthrine ou que le benzoate de benzyle [7].

Sphère buccale

L'intérêt de l'HE de Clou de girofle en cas de problèmes dentaires repose sur la combinaison de propriétés antibactériennes et anesthésiantes. Au niveau de la flore buccale, elle agit préférentiellement sur *Streptococcus mutans*, responsable de la plaque dentaire et des caries, quand l'eugénol et le β -caryophyllène procurent un effet anesthésiant local sur la gencive ou la dent [8].

Sphère digestive

Le Clou de girofle et son HE peuvent être utilisés en cas de digestion difficile car ils augmentent la vidange gastrique au même titre que le métoclopramide [9]. Plusieurs études s'accordent également sur le rôle gastroprotecteur de l'HE de Clou de girofle et de l'eugénol : les modèles expérimentaux *in vivo* présentent en effet une diminution de la surface de lésions ulcéreuses, accompagnée d'une augmentation de production de mucus au niveau stomacal [10].

Pouvoir antioxydant

L'eugénol montre une action protectrice sur la cirrhose hépatique en inhibant la prolifération cellulaire et en diminuant le stress oxydatif [11]. Ce serait un excellent agent de prévention des métastases liées au stress oxydatif : il réduit les phénomènes d'inflammation en inhibant le *tumor necrosis factor* (TNF) et la production de prostaglandine E2 (PGE2), et en modulant l'action de la cyclo-oxygénase 2 (Cox-2) [12,13] ; il capte les radicaux libres oxygénés et réduit les dégâts au niveau de l'acide désoxyribonucléique [14].

Principaux usages en aromathérapie

L'HE de clou de girofle s'utilise essentiellement par voie orale (sphère bucco-dentaire) ou externe. La voie inhalée (en diffusion ou purification) est envisageable, mais l'HE sera toujours utilisée en mélange et en faibles concentrations pour éviter tout risque d'irritation.

Voie bucco-dentaire

Les recommandations officielles de l'Agence européenne des médicaments (EMA) sont les suivantes [15] :

- inflammations mineures de la bouche et de la gorge (aphtes, gingivites), en bain de bouche (1-5 % d'HE),

plusieurs fois par jour et uniquement chez les adultes ;

- douleurs causées par les caries dentaires, en application aussi précise que possible sur la partie atteinte en évitant les gencives, d'un morceau de coton imbibé de l'HE pure ou d'une solution à au moins 50 %, ou d'un coton-tige imbibé d'un gel à 20 % ; répétez après 20 minutes, puis toutes les deux heures si nécessaire.

D'autres sources mentionnent la possibilité d'utiliser l'HE pure, appliquée avec soin à l'aide d'un coton-tige, en cas d'aphtes, d'alvéolites ou autres sources de douleurs dentaires. Par ailleurs, des mélanges aromatiques renfermant de l'HE de Clou de girofle ou de l'eugénol existent sous forme de gels gingivaux et peuvent être utilisés pour calmer les poussées dentaires du nourrisson à partir de 6 mois, en massant les gencives, à raison d'une goutte dans 15 mL d'huile végétale (HV) alimentaire.

Voie orale

Les indications par voie orale sont limitées et les doses devront être respectées pour éviter les irritations des muqueuses et les réactions allergiques.

◆ **Troubles digestifs, aérophagie, crampes d'estomac** : une goutte d'HE sur un support neutre après le repas, deux à trois fois par jour. Synergie : HE de Basilic exotique en cas d'aérophagie.

◆ **Asthénie physique** : une à deux gouttes par prise, maximum six par jour. Synergies : HE de Pin sylvestre, HE d'Épinette noire.

Voie externe

Une utilisation dès l'âge de 2 ans serait possible mais en respectant une concentration maximale de 0,5 %, basée sur la teneur en eugénol, tous publics confondus [16]. L'EMA préconise toutefois un emploi à partir de 18 ans et limite son usage externe en cas de peau malade ou endommagée en raison de la dermocausticité de l'eugénol [15].

◆ **Abcès cutané, acné** : une goutte d'une solution à 3-10 % dans de l'huile de rose musquée, de calophylle ou de cire de jojoba, à appliquer à l'aide d'un coton-tige, trois à cinq fois par jour. Synergie : HE de Tea tree.

◆ **Asthénie physique** : une solution à 3 % dans une HV de noisette et/ou de macadamia, à appliquer en massage doux sur le plexus solaire. Synergies : HE de Pin sylvestre, HE d'Épinette noire.

◆ **Météorisme, flatulences** : cinq gouttes diluées dans 15 mL d'huile de macadamia, à appliquer sur le ventre, trois fois par jour. Synergie : HE Basilic tropical.

◆ **Mycose cutanée** : une solution à 3-5 % dans une HV de calophylle, à appliquer localement deux à trois fois par jour, durant une quinzaine de jours. Synergie : HE de Tea tree.

Précautions d'emploi

L'utilisation de l'HE de Clou de girofle fait appel à de nombreuses précautions.

Effets indésirables

Bien que l'HE de Clou de girofle puisse s'utiliser par voie locale, il est préférable de la diluer dans une HV pour une application sur de larges zones, car elle peut entraîner des irritations cutanées.

Interactions médicamenteuses

Un risque d'inhibition de l'agrégation plaquettaire est possible en cas de prise orale. Il convient donc de faire preuve de vigilance vis-à-vis des personnes traitées avec un anticoagulant ou un antiagrégant plaquettaire [17,18].

Toxicité

L'eugénol est considéré comme le plus "doux" des phénols rencontrés dans les HE mais il reste toutefois potentiellement hépatotoxique [19]. La dose acceptable journalière chez l'homme a été établie à 2,5 mg/kg/jour, ce qui représente environ huit gouttes par jour pour un adulte de 70 kg. Il est préférable de ne pas dépasser une durée de traitement de cinq, voire sept jours.

L'eugénol est une molécule aromatique classée parmi les 26 composés odorants allergènes dont la déclaration est obligatoire dans les produits cosmétiques. Sa présence doit être indiquée dans la liste des ingrédients lorsque sa concentration est supérieure à 0,001 % dans les produits sans rinçage ou à 0,01 % dans les produits à rincer.

La littérature signale des cas d'irritations cutanées lors de manipulations fréquentes de pâte à eugénol en dentisterie ainsi que quelques cas d'intoxications d'enfants de moins de 2 ans ayant ingéré 5 à 10 mL d'HE de Clou de girofle, se traduisant par une nécrose hépatique et une coagulation intravasculaire disséminée, et cela en 24 heures. La dose létale est estimée entre 2 et 5 g/kg. La prise en charge est symptomatique : une injection intraveineuse de N-acétylcystéine a été utilisée avec succès [20].

Contre-indications

L'utilisation de l'HE de Clou de girofle est fortement déconseillée chez les patients suivant un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, du fait du possible risque hémorragique.

Elle est à proscrire chez les enfants de moins de 12 ans et les patients insuffisants hépatiques, ainsi que chez les femmes enceintes et allaitantes. ▀

Références

- [12] Sung B, Prasad S, Yadav VR et al. Cancer cell signaling pathways targeted by spice-derived nutraceuticals. *Nutr Cancer*. 2012;64(2):173-97.
- [13] Bachiega TF, de Sousa JP, Bastos JK et al. Clove and eugenol in noncytotoxic concentrations exert immunomodulatory/anti-inflammatory action on cytokine production by murine macrophages. *J Pharm Pharmacol*. 2012;64(4):610-6.
- [14] Nam H, Kim MM. Eugenol with antioxidant activity inhibits MMP-9 related to metastasis in human fibrosarcoma cells. *Food Chem. Toxicol*. 2013;55:106-12.
- [15] European Medicines Agency. Community herbal monograph on *Syzygium aromaticum* (L.) Merrill et L. M. Perry, *floris aetheroleum*. 2011. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/12/WC500119925.pdf
- [16] Tisserand R, Young R. *Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals*. Londres: Churchill Livingstone; 2014.
- [17] Srivastava KC. Antiplatelet principles from a food spice clove (*Syzygium aromaticum* L.) Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1993;48(5):363-72.
- [18] Saeed SA, Simjee RU, Shamim G et al. Eugenol: a dual inhibitor of platelet-activating factor and arachidonic acid metabolism. *Phytomedicine*. 1995;2(1):23-8.
- [19] Brown SA, Biggerstaff J, Savidge GF. Disseminated intravascular coagulation and hepatocellular necrosis due to clove oil. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1992;3(5):665-8.
- [20] Janes SE, Price CS, Thomas D. Essential oil poisoning: N-acetylcystein for eugenol-induced hepatic failure and analysis of national database. *Eur J Pediatr*. 2005;164(8):520-2.

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Évaluez-vous !

Sébastien FAURE
Professeur des Universités

UFR santé,
Département pharmacie,
Université d'Angers,
16 boulevard Daviers,
49045 Angers, France

Ce QCM vous permet de vérifier les connaissances acquises à la lecture du numéro d'*Actualités pharmaceutiques*.

1. Concernant le commentaire d'ordonnance, la(les)quelle(s) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A ☐ La metformine seule ne provoque pas d'hypoglycémie
- B ☐ La metformine doit être arrêtée avant tout examen nécessitant une injection de produit de contraste
- C ☐ L'amoxicilline se prend de préférence en milieu de repas, pour limiter les problèmes digestifs
- D ☐ La fièvre peut entraîner une modification de la glycémie
- E ☐ L'érysipèle est une maladie due à une bactérie et peu contagieuse

2. Parmi les produits suivants, lesquels sont des opioïdes ?

- A ☐ Buprénorphine
- B ☐ Naltrexone
- C ☐ Fentanyl
- D ☐ Codéthyline
- E ☐ Zolpidem

3. Quel est le prix au gramme de l'héroïne ?

- A ☐ Environ 50 euros
- B ☐ Environ 100 euros
- C ☐ Environ 200 euros

4. Combien de patients prennent un traitement de substitution aux opiacés (TSO) en France ?

- A ☐ 80 000
- B ☐ 100 000
- C ☐ 180 000

5. Qu'est-ce que le purple drank ?

- A ☐ Une boisson gazeuse en vente libre
- B ☐ Un mélange de sirop de myrtille et codéine
- C ☐ Un mélange de médicaments et de boisson gazeuse

6. Quels sont les principaux risques de la consommation du purple drank ?

- A ☐ Surdose
- B ☐ Dépendance
- C ☐ Diabète
- D ☐ Hyperexcitation

7. Parmi les structures suivantes, lesquelles appartiennent au secteur médicosocial ?

- A ☐ Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)
- B ☐ Hôpital de jour
- C ☐ Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (Caarud)

- D ☐ Équipes de liaison et de soins en addictologie (Elsa)

- E ☐ Centres de soins de suite et de réadaptation en addictologie (SSRA)

8. Parmi les affirmations suivantes concernant le sulfate de morphine, laquelle est exacte ?

- A ☐ Le sulfate de morphine possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) comme médicament de substitution aux opiacés
- B ☐ Pour être délivrée, l'ordonnance de sulfate de morphine doit obligatoirement faire apparaître « en concertation avec le médecin-conseil »
- C ☐ Le sulfate de morphine peut être prescrit en première intention comme médicament de substitution aux opiacés

9. Parmi les affirmations suivantes, lesquelles sont exactes ?

- A ☐ Le dosage maximum de Suboxone® est de 24 mg par jour
- B ☐ La délivrance d'une ordonnance de méthadone gélule est au maximum de 28 jours
- C ☐ Le nom de la pharmacie n'est pas obligatoire sur une ordonnance de buprénorphine haut dosage
- D ☐ Il n'existe pas de posologie maximale pour la méthadone

10. Quelles sont les caractéristiques du médicament de substitution aux opiacés idéal ?

- A ☐ Agit sur le craving
- B ☐ A une demi-vie courte
- C ☐ Entraîne peu de tolérance
- D ☐ Est détecté dans les urines lors d'un test aux opiacés

11. Lors de l'initiation d'un traitement par TSO, quelles informations le médecin prescripteur doit-il fournir au pharmacien (à l'occasion d'un échange téléphonique par exemple) ?

- A ☐ L'intentionnalité du soin (demande du patient, objectif de l'ordonnance...)
- B ☐ Le mode de délivrance du traitement
- C ☐ Le contexte social et médical du patient
- D ☐ Aucune, le médecin est soumis au secret professionnel

12. À quoi correspond la notion de "TIR" ?

- A ☐ L'atteinte de la cible glycémique
- B ☐ Le délai d'atteinte de la cible glycémique
- C ☐ Le temps passé dans la cible glycémique

13. Quelles sont les caractéristiques du FreeStyle Libre® ?

- A ☐ Il mesure la glycémie en continu
- B ☐ Il fonctionne avec tous les smartphones

Adresse e-mail :
sebastien.faure@univ-angers.fr
(S. Faure).

- C** ☐ Il nécessite de se piquer le doigt au moins une fois par semaine
D ☐ Il permet d'identifier les hypoglycémies grâce à son alarme intégrée
E ☐ Il permet de visualiser le temps passé dans la cible

14. Quelles sont les propriétés des récepteurs au SGLT2 ?

- A** ☐ Ce sont des récepteurs retrouvés au niveau rénal
B ☐ Ce sont des récepteurs retrouvés au niveau de la paroi intestinale
C ☐ Ils constituent une cible pour une nouvelle classe de médicaments disponible en France

15. Concernant les dermocorticoïdes, la(les)quelle(s) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A** ☐ Ce sont des immunodépresseurs
B ☐ Ce sont des anti-inflammatoires
C ☐ Ils provoquent une atrophie cutanée
D ☐ Ils s'appliquent en couche épaisse
E ☐ Leur application doit être suivie de celle d'un pansement occlusif

16. Le psoriasis et la dermatite atopique peuvent être aggravés par le stress.

- A** ☐ Vrai
B ☐ Faux

17. Pour quelle raison les formes à libération prolongée ont-elles été développées ?

- A** ☐ Pour accroître l'efficacité des médicaments
B ☐ Afin de diminuer leurs effets secondaires
C ☐ Dans le but de réduire la fréquence des prises médicamenteuses
D ☐ Dans le but de réduire le temps total de traitement

18. Concernant les formes à libération prolongée, la(les)quelle(s) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A** ☐ Elles peuvent être subdivisées en formes à libération répétée et formes à libération ralentie
B ☐ Les matrices se retrouvent intactes dans les selles
C ☐ Le volume des matrices hydrophiles change au cours du transit gastro-intestinal
D ☐ Les matrices érodables se dégradent rapidement

19. Concernant l'intolérance au lactose, la(les)quelle(s) des propositions suivantes est (sont) exacte(s) ?

- A** ☐ L'intolérance au lactose correspond à une incapacité à digérer le lactose contenu dans le lait et ses produits dérivés
B ☐ Sa prise en charge consiste à supprimer la consommation des aliments sources de lactose
C ☐ Les symptômes surviennent généralement dans la demi-heure qui suit l'ingestion des aliments contenant le lactose
D ☐ Chez le nourrisson, elle est exceptionnelle
E ☐ La confirmation d'une intolérance au lactose est obtenue par test biologique

20. Dans quels cas est-il possible d'utiliser l'huile essentielle de Clou de girofle ?

- A** ☐ Inflammations majeures de la bouche et de la gorge
B ☐ Douleurs causées par les caries dentaires
C ☐ Troubles digestifs, aérophagie, crampes d'estomac
D ☐ Brûlure

Réponses au QCM du n° 568

1A. L'efficacité contraceptive et le contrôle du cycle risquent d'être compromis si les instructions d'utilisation de Nuvaring® ne sont pas respectées. Le traitement par éconazole ne doit pas être interrompu pendant les règles. Hydralin Gyn® est un gel lavant intime à pH alcalin. Le port de tampon hygiénique lors d'une mycose est fortement déconseillé.

2B, C, D, E. La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne qui ne peut être contractée qu'au contact d'un patient malade car le bacille tuberculeux n'est pas présent dans l'environnement naturel. Le poumon est le principal organe atteint.

3A. À l'échelle mondiale, chez les personnes atteintes du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la tuberculose représente l'infection opportuniste la plus fréquente.

4A, B, C, D. Le BCG est le vaccin le plus ancien, dérivant de la souche initiale *Mycobacterium bovis* de Calmette et Guérin. Il est administré uniquement par voie intradermique dans le tiers extérieur du haut du bras gauche. Une seule dose de vaccin suffit, pas besoin de rappel, ni de contrôle. La revaccination par le BCG, en population générale et chez les professionnels exposés à la tuberculose, n'est plus indiquée depuis 2004.

5A. Un traitement antituberculeux a pour objectif de guérir les patients atteints de tuberculose-maladie et d'éviter les rechutes.

6A, B, C, D. Le traitement standard de la tuberculose-maladie repose sur l'administration conjointe, pendant deux mois, de quatre antibiotiques majeurs : rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide.

7B. Éliminée essentiellement par voie biliaire, la rifampicine de couleur rouge-orangée est responsable de la coloration de toutes les sécrétions (urines, matières fécales, salive, larmes, sueur).

8A, B, C, E. L'isoniazide est à l'origine d'effets indésirables hématologiques

(anémie, agranulocytose...). C'est un produit hépatotoxique qui peut aussi induire des troubles neurologiques (neuropathies périphériques, convulsions, névrite et atrophie optique) et cutanés (érythème, acné, photosensibilisation). L'isoniazide est inhibiteur, et non inducteur, des cytochromes P450.

9A. L'éthambutol peut engendrer des effets indésirables au niveau oculaire (névrite optique rétrobulbaire, dyschromatopsie pour le vert et le rouge), liés vraisemblablement, pour une part, à son effet chélateur vis-à-vis du zinc, oligo-élément indispensable au fonctionnement de plusieurs métallo-enzymes dont le cytochrome C oxydase.

10A, B, D, E. En pratique, le traitement standardisé comprend deux phases (d'attaque et d'entretien). Une administration quotidienne est nécessaire. La prise se fait le matin à jeun, afin d'obtenir une absorption maximale, soit 30 minutes avant les repas, ou deux heures après, et à distance de toute prise médicamenteuse. En cas d'insuffisance hépatique, le pyrazinamide est contre-indiqué. Le bon suivi du traitement est indispensable à sa réussite.

11A, B, C, D. L'efficacité du traitement est jugée sur la baisse de la température (obtenue en une dizaine de jours), la reprise du poids en trois mois, la diminution des symptômes respiratoires (toux) et la négativation des cultures bactériologiques (crachats, prélèvements ganglionnaires ou autres selon le cas). La normalisation des anomalies radiologiques n'est pas nécessaire, des séquelles étant possibles.

12A, B, C, D. La rosacée est une maladie centro-faciale avec une atteinte bilatérale qui épargne en général les zones péri-orbitaires et péri-buccales.

13A. Le rhinophyma touche en majorité (95 %) les hommes chez qui le nez est la zone la plus atteinte par la rosacée.

14D, E. En moyenne, les symptômes de la grippe durent trois à quatre jours. La toux persiste sept à dix jours et la fièvre un à cinq jours, en deux temps qui constituent le "V" grippal (régression spontanée de 24 heures, puis reprise).

L'asthénie peut durer de quelques jours à plusieurs semaines.

15A. Le virus de la grippe se transmet par voie aérienne d'un individu à un autre, au moyen de microgouttelettes et des particules excrétées par les sujets infectés lorsqu'ils toussent ou éternuent.

16B, C. Depuis le 1^{er} mai 2016, les dispositifs relatifs aux perfusions à domicile ne sont plus facturés à l'unité, mais inclus dans 23 nouveaux forfaits. Dans ces derniers, sont pris en compte, la tarification des sets de pose ou d'entretien d'un cathéter ainsi que le pied à sérum. Tous les médicaments injectés et les sérums de dilution doivent être tarifés séparément.

17A. MT'dents est un rendez-vous de prévention chez le dentiste, en vue de faire vérifier sa santé bucco-dentaire. Cet examen est intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais.

18A, B, C, D. La maladie carieuse est multifactorielle et transmissible. La présence de bactéries dans la cavité buccale est l'un des facteurs primordiaux de formation des caries. L'utilisation des fluorures topiques a un rôle majeur dans la prévention de la maladie carieuse dont la mesure la plus efficace repose sur un brossage au minimum biquotidien des dents avec un dentifrice fluoré ayant une teneur en fluor adaptée à l'âge.

19B. L'insuffisance veineuse est une pathologie répandue (18 millions de personnes en France) touchant principalement les femmes, mais pas uniquement.

20A. La contention veineuse vise à réduire les symptômes et prévenir l'apparition de complications. Elle peut être conseillée à titre préventif chez la femme enceinte, le travailleur exposé et le voyageur effectuant de longs trajets en position assise ou en tant que traitement de fond.